

Гиперчувствительный пневмонит: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению

С.Н.Авдеев^{1,2}, З.Р.Айсанов³, А.А. Визель⁴, И.В.Демко^{5,6}, М.М.Илькович⁷, М.Ф.Киняйкин^{8,9}, И.В.Лещенко¹⁰⁻¹², Г.П.Орлова⁷, М.В.Самсонова², О.Н.Титова⁷, Н.В.Трушенко^{1,2}✉, И.Н.Трофименко¹³, И.Е.Тюрин¹⁴, В.Д.Федотов^{15,16}, А.Л.Черняев^{2,3,17}, Б.А.Черняк¹³, С.Ю.Чикина¹, Е.И.Шмелев¹⁸

- ¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет): 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2
- ² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства России: 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, 28
- ³ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, 1
- ⁴ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 420012, Россия, Республика Татарстан, Казань, ул. Бутлерова, 49
- ⁵ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1
- ⁶ Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Краевая клиническая больница»: 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3А
- ⁷ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8
- ⁸ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 690002, Россия, Владивосток, Проспект Острякова, 2
- ⁹ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Приморская краевая клиническая больница № 1»: 690091, Россия, Владивосток, ул. Алеутская, 57
- ¹⁰ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, 3
- ¹¹ Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 620039, Россия, Екатеринбург, ул. 22-го Партсъезда, 5
- ¹² Общество с ограниченной ответственностью «Медицинское объединение “Новая больница”»: 620109, Россия, Екатеринбург, ул. Заводская, 29
- ¹³ Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 664049, Россия, Иркутск, мкр Юбилейный, 100
- ¹⁴ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, 2 / 1, стр. 1
- ¹⁵ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 603005, Россия, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10 / 1
- ¹⁶ Федеральное бюджетное учреждение науки «Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профпатологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека: 603105, Россия, Нижний Новгород, ул. Семашко, 20
- ¹⁷ Научно-исследовательский институт морфологии человека имени академика А.П.Авцына Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В.Петровского»: 117418, Россия, Москва, ул. Цюрупы, 3
- ¹⁸ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации : 107564, Россия, Москва, Яузская аллея, 2

Резюме

Гиперчувствительный пневмонит (ГП) представляет собой воспалительное и / или фиброзирующее заболевание легких, которое возникает в ответ на повторные ингаляции аэрозольных антигенов широкого спектра. Распространенность ГП составляет от 0,3 до 0,9 случая на 100 000 населения. Основу терапии ГП составляют глюкокортикостероиды, иммуносупрессоры, препараты с антифибротическими свойствами. Целевой аудиторией данных клинических рекомендаций являются врачи общей практики, терапевты, пульмонологи, патологоанатомы, рентгенологи и врачи по медицинской реабилитации. **Методы.** Каждый тезис-рекомендация по проведению диагности-

ческих и лечебных мероприятий оценивается по шкалам уровней достоверности доказательств от 1 до 5 и шкале оценки уровней убедительности рекомендаций по категориям А, В, С. Клинические рекомендации содержат также комментарии и разъяснения к указанным тезисам-рекомендациям, алгоритмы по диагностике и лечению идиопатического легочного фиброза, справочные материалы.

Заключение. По данным представленных клинических рекомендаций освещаются современные сведения об этиологии и патогенезе, клинических проявлениях, диагностике и лечении ГП. Клинические рекомендации одобрены Научно-практическим советом Министерства здравоохранения Российской Федерации в 2023 г.

Ключевые слова: гиперчувствительный пневмонит, интерстициальные заболевания легких, антифибротическая терапия.

Конфликт интересов. Конфликт интересов авторами не заявлен.

Финансирование. Спонсорская и финансовая поддержка работы отсутствовала.

© Авдеев С.Н. и соавт., 2025

Для цитирования: Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Визель А.А., Демко И.В., Илькович М.М., Киняйкин М.Ф., Лешенко И.В., Орлова Г.П., Самсонова М.В., Титова О.Н., Трущенко Н.В., Трофименко И.Н., Тюрин И.Е., Федотов В.Д., Черняев А.Л., Черняк Б.А., Чикина С.Ю., Шмелев Е.И. Гиперчувствительный пневмонит: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. *Пульмонология*. 2025; 35 (1): 16–41. DOI: 10.18093/0869-0189-2025-35-1-16-41

Federal clinical guidelines on diagnosis and treatment of hypersensitivity pneumonitis

Sergey N. Avdeev^{1,2}, Zaurbek R. Aisanov³, Aleksandr A. Vizel⁴, Irina V. Demko^{5,6}, Mikhail M. Ilkovich⁷, Mihail F. Kinyaikin^{8,9}, Igor V. Leshchenko^{10–12}, Galina P. Orlova⁷, Mariya V. Samsonova², Olga N. Titova⁷, Natal'ya V. Trushenko^{1,2}✉, Irina N. Trofimenko¹³, Igor E. Tyurin¹⁴, Vasily D. Fedotov^{15,16}, Andrey L. Chernyaev^{2,3,17}, Boris A. Chernyak¹³, Svetlana Yu. Chikina¹, Evgeny I. Shmelev¹⁸

- ¹ Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University): ul. Trubetskaya 8, build. 2, Moscow, 119991, Russia
- ² Federal State Budgetary Institution "Pulmonology Scientific Research Institute" under Federal Medical and Biological Agency of Russian Federation: Orekhovyy bul'var 28, Moscow, 115682, Russia
- ³ Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "N.I.Pirogov Russian National Research Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation: ul. Ostrovityanova 1, Moscow, 117997, Russia
- ⁴ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kazan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation: Russia: ul. Butlerova 49, Republic of Tatarstan, Kazan, 420012, Russia
- ⁵ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F.Voyno-Yasenetsky" of the Ministry of Health of the Russian Federation: ul. Partizana Zheleznyaka 1, Krasnoyarsk, 660022, Russia
- ⁶ Regional State Budgetary Healthcare Institution "Regional Clinical Hospital": ul. Partizana Zheleznyaka 3A, Krasnoyarsk, 660022, Russia
- ⁷ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Pavlov First Saint Petersburg State Medical University", Ministry of Healthcare of Russian Federation: ul. L'va Tolstogo 6 – 8, Saint-Petersburg, 197022, Russia
- ⁸ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Tver State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation: Prospekt Ostryakova 2, Vladivostok, 690002, Russia
- ⁹ State Budgetary Healthcare Institution "Primorsky Regional Clinical Hospital No.1": ul. Aleutskaya 57, Vladivostok, 690091, Russia
- ¹⁰ Federal State Budget Educational Institution of Higher Education "Ural State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation: ul. Repina 3, Ekaterinburg, 620028, Russia
- ¹¹ Ural Federal Research Institute of Phthysiology and Pulmonology – a Branch of National Medical Research Center for Phthysiology, Pulmonology and Infectious Diseases, Healthcare Ministry of Russia: ul. 22-go Parts'ezda 50, Ekaterinburg, 620039, Russia
- ¹² Limited Liability Company "Novaya bol'nitsa" Clinical Association: ul. Zavodskaya 29, Ekaterinburg, 620109, Russia
- ¹³ Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – a Branch Campus of the Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education "Russian Medical Academy of Continuing Professional Education", Healthcare Ministry of the Russian Federation: mkr-n Yubileyny 100, Irkutsk, 664079, Russia
- ¹⁴ Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education "Russian Medical Academy of Continuous Professional Education", Ministry of Health of Russia: ul. Barrikadnaya 2/1, Moscow, 123995, Russia
- ¹⁵ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Privolzhsky Research Medical University", Ministry of Healthcare of the Russian Federation: pl. Minina i Pozharskogo 10/1, Nizhny Novgorod, 603950, Russia
- ¹⁶ Federal Budgetary Institution of Science "Nizhny Novgorod Scientific Research Institute of Hygiene and Occupational Pathology", Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing: ul. Semashko 20, Nizhny Novgorod, 603105, Russia
- ¹⁷ Avtsyn Research Institute of Human Morphology of Federal State Budgetary Scientific Institution "Petrovsky National Research Centre of Surgery": ul. Tsyurupy 3, Moscow, 117418, Russia
- ¹⁸ Federal State Budgetary Scientific Institution "Central Research Institute of Tuberculosis", Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation: Yauzskaya alleya 2, Moscow, 107564, Russia

Abstract

Hypersensitivity pneumonitis (HP) is an inflammatory and/or fibrotic lung disease that occurs in response to repeated inhalation of broad-spectrum aerosol antigens. The prevalence of HP ranges from 0.3 to 0.9 cases per 100,000 population. The basis treatment of HP therapy includes glucocorticoids, immunosuppressants, and antifibrotic drugs. The target audience of these clinical recommendations are general practitioners, pulmonologists, pathologists, radiologists, and medical rehabilitation specialists. **Methods.** Each thesis-recommendation for diagnostic and therapeutic measures is evaluated on a scale of evidence reliability from 1 to 5 and a scale of the recommendation persuasiveness with the categories A, B, C. The guidelines also contain comments and explanations to these thesis-recommendations, algorithms for the diagnosis and treatment of idiopathic pulmonary fibrosis, and reference materials. **Conclusion.** The presented clinical guidelines cover current information about the etiology and pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and treatment of hypersensitivity pneumonitis. These guidelines were approved by the Scientific and Practical Council of the Ministry of Health of the Russian Federation in 2023.

Key words: hypersensitivity pneumonitis, interstitial lung disease, antifibrotic therapy.

Conflict of interests. There is no conflict of interest.

Funding. There was no sponsorship or financial support for the article.

© Avdeev S.N. et al., 2025

For citation: Avdeev S.N., Aisanov Z.R., Vizel A.A., Demko I.V., Ilkovich M.M., Kinyaikin M.F., Leshchenko I.V., Orlova G.P., Samsonova M.V., Titova O.N., Trushenko N.V., Trofimenko I.N., Tyurin I.E., Fedotov V.D., Chernyaev A.L., Chernyak B.A., Chikina S.Yu., Shmelev E.I. Federal clinical guidelines on diagnosis and treatment of hypersensitivity pneumonitis. *Pul'monologiya*. 2025; 35 (1): 16–41 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2025-35-1-16-41

Термины и определения

Бронхоэктазы — необратимое расширение просветов бронхов.

«Воздушные ловушки» — локальная задержка воздуха в дистальных отделах дыхательных путей и альвеолах.

Гиперчувствительный пневмонит — воспалительное и / или фиброзирующее заболевание легочной паренхимы и мелких дыхательных путей, возникающее у предрасположенных лиц в результате иммуноопосредованной реакции на ингаляционные антигены.

Интерстициальные заболевания легких — гетерогенная группа заболеваний и патологических состояний известной и неизвестной природы, характеризующаяся распространенным, как правило, двусторонним поражением респираторных отделов легких (альвеол, респираторных бронхиол).

Идиопатические интерстициальные пневмонии — группа интерстициальных заболеваний легких неизвестной этиологии, сходными признаками которых являются: преимущественное поражение альвеол и интерстициальной ткани, развитие воспалительного и / или фиброзирующего процесса в легких, сопровождающееся нарастающей с течением времени одышкой и рестриктивными нарушениями вентиляционной способности легких.

Идиопатический легочный фиброз — особая форма хронической прогрессирующей фиброзирующей интерстициальной пневмонии неизвестной этиологии, которая возникает преимущественно у людей старшего возраста, поражает только легкие и связана с гистологическим и / или компьютерно-томографическим паттерном обычной интерстициальной пневмонии.

«Матовое стекло» — умеренно выраженное повышение плотности легочной ткани («полупрозрачное» легкое), на фоне которого видны легочные сосуды и стенки бронхов.

Мозаичная плотность — неравномерная плотность легочной ткани при исследовании на вдохе (инспираторная компьютерная томография) в виде изменения воздушности отдельных легочных долек; характеризуется чередованием участков с визуальной различной

плотностью (различными оттенками серого цвета) размером 1–2 см.

Неспецифическая интерстициальная пневмония — одна из форм идиопатических интерстициальных пневмоний, характеризующаяся разнообразными гистологическими и компьютерно-томографическими признаками, нередко сходными с идиопатическим легочным фиброзом, но часто с положительным эффектом от глюкокортикостероидов системного действия и более благоприятным прогнозом.

«Сотовое» легкое — кистозная трансформация легочной ткани, которая характеризуется наличием множественных мелких (обычно 0,3–1,0 см в диаметре) воздушных полостей с толстыми стенками, нередко расположенных в несколько слоев.

Ретикулярные изменения — линейные и кольцевидные структуры в легочной паренхиме, формирующие сеть, обусловленные утолщением междольковых перегородок (ячейки < 1 см) или внутридольковых перегородок (ячейки > 1 см).

Тракционные бронхоэктазы — вид бронхоэктазов, возникающий в результате уменьшения объема (сморщивания и нарушения архитектоники) прилежащей легочной ткани и растяжения (тракции) мелких бронхов или бронхиол со слабовыраженным хрящевым каркасом.

Центрилобулярные очаги — множественные мелкие (обычно ≤ 5 мм) уплотнения в легком, расположенные на расстоянии от висцеральной плевро.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Гиперчувствительный пневмонит (ГП) — воспалительное и / или фиброзирующее заболевание легочной паренхимы и мелких дыхательных путей (ДП), возникающее у предрасположенных лиц в результате иммуноопосредованной реакции на ингаляционные антигены [1]. Ранее это заболевание называлось «эк-

зогенный аллергический альвеолит». Если антиген, вызвавший заболевание, не удастся установить, используются термины «криптогенный ГП» или «ГП с неустановленной причиной».

1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

ГП развивается у предрасположенных лиц после повторных воздействий антигена. В качестве этиотропных антигенов могут выступать антигены грибов, микроорганизмов, животных, птиц, низкомолекулярные неорганические химические вещества, лекарственные препараты [1], с которыми пациент контактирует в быту, на рабочем месте или в других местах. Во многих случаях такое воздействие не удается установить.

При повторных воздействиях этиотропного антигена формируется гуморальный (III тип реакций гиперчувствительности) и клеточный (IV тип реакций гиперчувствительности) иммунный ответ с развитием преимущественно лимфоцитарного воспаления с формированием гранулем [2].

Важную роль в развитии иммуноопосредованной реакции на внешнее воздействие играют генотипические особенности пациента, в частности, полиморфизм генов II класса антигенов гистосовместимости HLA (*Human Leukocyte Antigens*), протеосом, транспортеров белков, тканевых ингибиторов матриксных металлопротеиназ [3–6], которые ассоциируются с патологической активностью фибробластов и развитием фибротического фенотипа ГП [7].

1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

ГП чаще встречается в возрасте 50–60 лет [8], хотя также могут болеть молодые люди и дети [9].

Распространенность ГП составляет в разных регионах земли 0,3–0,9 случая на 100 000 населения, достигая 54,6 случая на 100 000 в группах риска [8, 10–12].

Описаны спорадические вспышки ГП в различных группах риска, например, среди работников бассейнов, ремонтников автомобилей, контактирующих с полиуретаном, офисных сотрудников, подвергшихся воздействию грибов и микроорганизмов, контаминировавших кондиционеры и системы увлажнения воздуха [1].

1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

Согласно Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ), ГП кодируется следующим образом:

- гиперсенситивный пневмонит, вызванный органической пылью (J67);
- другие интерстициальные легочные болезни с упоминанием о фиброзе (J84.1)

1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

ГП подразделяется на острый (длительность заболевания < 6 мес.) и хронический (длительность заболевания > 6 мес.). Острый и хронический ГП различаются между собой по клинко-рентгенологическим проявлениям и отражают особенности течения заболевания (Приложение А3). Не рекомендуется пользоваться термином «подострый ГП», поскольку это состояние не имеет четких диагностических критериев.

В настоящее время рекомендуется классифицировать хронический ГП на фибротический и нефибротический в зависимости от преобладающих патологических изменений по результатам компьютерной томографии (КТ) высокого разрешения (КТВР) органов грудной клетки (ОГК) и / или при гистологическом исследовании биоптатов легочной ткани (см. раздел 2.4.1., 2.4.2), т. к. такая классификация имеет прямую корреляцию с прогнозом [13].

Для фибротического ГП рекомендуется указывать наличие или отсутствие прогрессирования, поскольку от этого зависит тактика лечения [13]. Прогрессирование определяется по скорости нарастания клинических симптомов, снижения легочной функции и усиления фиброзных изменений по данным КТ ОГК в течение 1 года на основании следующих критериев (рис. 1) [14, 15]:

- относительное снижение форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) на $\geq 10\%$ ^{долж.};
- относительное снижение $5\% \leq \text{ФЖЕЛ} < 10\%$ ^{долж.} и ухудшение респираторных симптомов;
- относительное снижение $5\% \leq \text{ФЖЕЛ} < 10\%$ ^{долж.} и увеличение распространенности фиброза по данным КТВР;
- ухудшение респираторных симптомов и увеличение распространенности фиброза по данным КТ ОГК.

Примеры формулировки диагноза:

- острый ГП;
- хронический ГП, фибротический прогрессирующий фенотип;
- хронический ГП, нефибротический фенотип.

1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Основными симптомами как нефибротического, так и фибротического ГП являются одышка, непродуктивный кашель, потеря массы тела, слабость, субфебрильная температура [16–18]. Заболевание может начинаться остро, в течение нескольких дней или недель (более характерно для нефибротического ГП) [19, 20], либо постепенно, в течение месяцев или лет (более характерно для хронического ГП) [17, 21], однако продолжительность симптомов не имеет четкой корреляции с фибротическим или нефибротическим фенотипом [17].

Течение ГП может быть рецидивирующим. При устранении контакта с этиотропным антигеном возможны стабилизация состояния или полный регресс

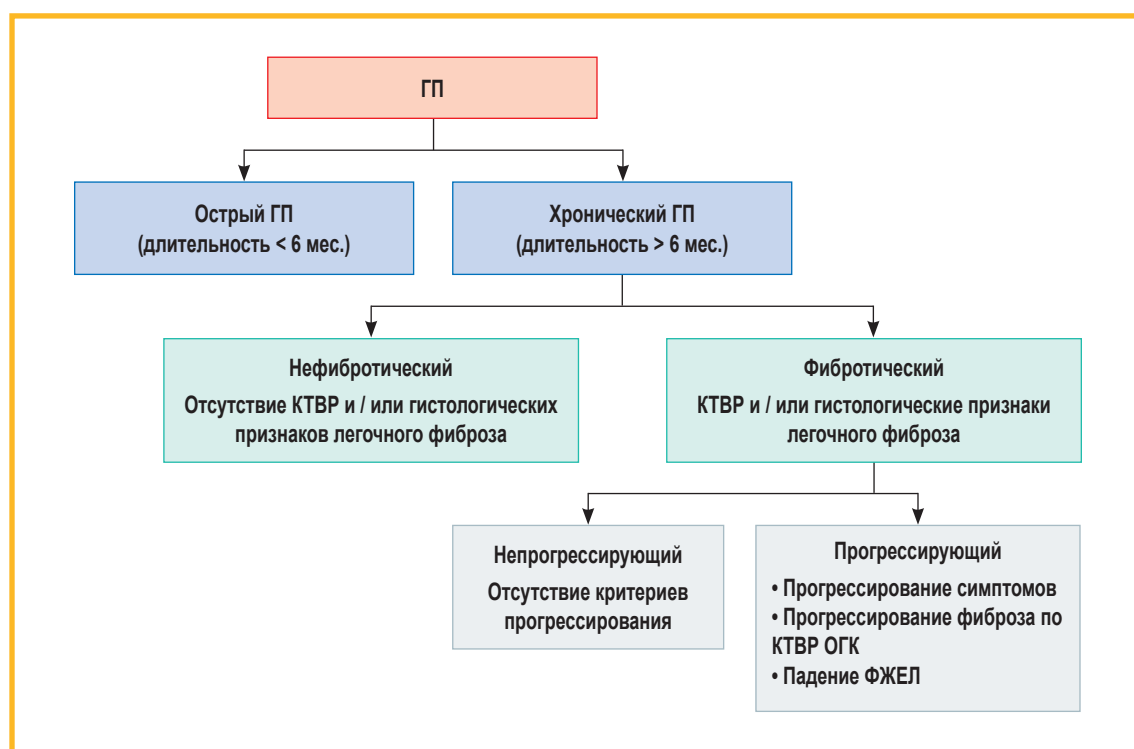


Рис. 1. Классификация гиперчувствительного пневмонита [1, 15]

Примечание: ГП – гиперчувствительный пневмонит; КТВР – компьютерная томография высокого разрешения; ОГК – органы грудной клетки; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких.

Figure 1. Classification of hypersensitivity pneumonitis [1, 15]

симптомов. При прогрессирующем фибротическом фенотипе прогноз неблагоприятный, с развитием дыхательной недостаточности (ДН) и летальным исходом [22].

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Подозрение на ГП должно возникать у пациента с рецидивирующими вышеперечисленными симптомами при воздействии предполагаемого антигена в анамнезе; инспираторной крепитацией, иногда – сухими инспираторными «пищашими» хрипами при аускультации легких (*squeaks*) и снижении массы тела [17, 23].

Диагноз ГП устанавливается на основании анамнеза (внешнее воздействие), физикального осмотра, лабораторных данных, результатов КТВР ОГК, легочных функциональных тестов, патологоанатомического исследования биопсийного (операционного) материала тканей легкого, цитологического исследования бронхоальвеолярной лаважной жидкости (БАЛЖ).

Критерии установления диагноза / состояния [24]:

- жалобы на одышку и / или кашель;
- двухсторонняя инспираторная крепитация в базальных отделах легких при аускультации легких;
- воздействие предполагаемого антигена в анамнезе либо обнаружение сывороточных антител иммуноглобулина (Ig) G к предполагаемому антигену;
- выявление паттерна ГП при КТ ОГК.

2.1. Жалобы и анамнез

Основными симптомами ГП являются одышка при физической нагрузке и кашель, реже встречаются жалобы на общую слабость, снижение массы тела, субфебрильную лихорадку (последние более характерно для острой формы ГП) [17, 23].

Патогномоничные симптомы ГП отсутствуют.

Для пациента с клиническим подозрением на ГП рекомендуется тщательный сбор анамнеза с целью установления внешних воздействий, которые могли бы быть этиологическими факторами заболевания [17, 21–23, 25].

Для выявления внешних воздействий в анамнезе у пациентов с хроническим ГП можно использовать Вопросник воздействий при хроническом гиперчувствительном пневмоните (см. Приложение Г1). Отсутствие в анамнезе указаний на контакт с потенциальным этиотропным антигеном не исключает диагноза ГП.

2.2. Физикальное обследование

При аускультации легких у пациентов с ГП наиболее часто выслушиваются инспираторная крепитация и / или сухие «пищащие» инспираторные хрипы (*squeaks*) [16, 17, 20, 21, 26, 27]. Сухие «пищащие» инспираторные хрипы могут выслушиваться при интерстициальном заболевании легких (ИЗЛ) с поражением дистальных ДП, однако чаще встречаются при ГП [16, 17, 20, 21, 27].

Инспираторная крепитация может рассматриваться как фактор, при наличии которого повыша-

ется вероятность диагноза ГП (отношение шансов (ОШ) — 4,5; 95%-ный доверительный интервал (ДИ) — 1,8–11,7) [17, 26].

2.3. Лабораторные диагностические исследования

У пациентов с подозрением на ГП рекомендуется исследование сывороточных антител IgG к предполагаемому этиотропному антигену с целью подтверждения диагноза и устранения контакта с этиотропным антигеном [16, 28–33].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 3).

Комментарий. В настоящее время отсутствует стандартизация измерения сывороточного IgG к потенциальным антигенам, связанным с развитием ГП. Разные методики, используемые для определения специфических IgG, обладают разными чувствительностью и специфичностью, что затрудняет интерпретацию результатов [1]. У 1/3 пациентов с ГП этиотропный антиген не удается установить [34].

2.4. Инструментальные диагностические исследования

2.4.1. Рентгенологическая диагностика

Пациентам с подозрением на ГП для верификации диагноза не рекомендуется выполнение обзорной рентгенографии (РГ) ОГК в связи с ее низкой информативностью [35–39].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств — 3).

Комментарий. Обзорная РГ уступает КТ ОГК в чувствительности и специфичности при выявлении патологических изменений в легких у пациентов с предполагаемым ГП [40]. Однако РГ позволяет выявить случаи изменений в легких, имеющих сходство с картиной ГП, и обосновать направление этих пациентов на КТ ОГК [41].

Следует помнить, что РГ легких является наиболее частым видом диагностических рентгенологических исследований, а также часто используется для скрининга латентно протекающих заболеваний. Поэтому выявление признаков, сопоставимых с ГП, имеет большое значение в современной диагностике заболевания (см. Приложение А3).

Пациентам с подозрением на ГП рекомендуется проведение КТ ОГК для определения характера изменений в легочной ткани, подтверждения диагноза ГП и дифференциальной диагностики с другими ИЗЛ [35–37].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 3).

Комментарий. Существуют технические требования к проведению КТ ОГК у пациентов с ГП (см. Приложение А3, А4).

Различные комбинации рентгенологических признаков формируют КТ-картину (паттерн) ГП. В настоящее время выделены 3 основных вида КТ-картины ГП:

- типичная;
- вероятная;
- неопределенная.

При нефибротическом и фибротическом фенотипах указанные виды КТ-картины ГП различаются (см. Приложение А3).

Типичная картина ГП включает в себя минимум 1 признак патологии легочной паренхимы и 1 признак патологии мелких ДП [1]:

- паренхима: «матовое стекло», мозаичная плотность легочной ткани;
- мелкие ДП: плохо очерченные центрилобулярные очаги, воздушные ловушки;
- распределение: диффузное ± менее выраженное в базальных сегментах.

Вероятная картина ГП включает в себя менее характерные признаки, описанные при ГП:

- паренхима: неравномерное или слабовыраженное «матовое стекло», консолидации, воздушные кисты;
- диффузное распределение, в т. ч. преобладание в базальных отделах, и перибронховаскулярное.

Типичная картина фибротического ГП включает в себя характерные признаки ГП и признаки фиброза легочной ткани:

- ретикулярные изменения, нарушающие легочную архитектуру (нормальное расположение сосудов и видимых бронхов) и / или
- тракционные бронхоэктазы;
- ± «сотовое» легкое;
- хаотичное распределение фиброзных изменений (без отчетливого преобладания) или преобладание в средней легочной зоне (на уровне корней); характерна большая воздушность нижних легочных зон.

Вероятная картина фибротического ГП включает в себя отдельные признаки фиброза и воспаления, которые могут наблюдаться при ГП [1].

2.4.2. Морфологическая диагностика

Биопсия легких часто играет ключевую роль в установлении диагноза ГП.

Морфологический диагноз ГП рекомендуется устанавливать пациентам с клиническим подозрением на ГП при выявлении в любых биоптатах легочной ткани специфических признаков (см. Приложение А3) [1, 42, 43].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 3).

Комментарий. Для нефибротического ГП характерно выявление в биоптатах легочной ткани интерстициальной пневмонии клеточного типа с бронхиолоцентричным распределением в сочетании с хроническим бронхиолитом клеточного типа, гранулематозным воспалением, при отсутствии гистологических признаков альтернативного заболевания (рис. 2) [1, 44–46].

Клеточная интерстициальная пневмония представлена инфильтрацией преимущественно малыми лимфоцитами, но также наблюдаются плазмоциты в небольшом количестве, изредка — эозинофилы. Могут быть фокусы организующейся пневмонии, локализующиеся исключительно перибронхиоларно.

Гранулемы при ГП, как правило, небольших размеров, рыхлые (плохо сформированные), включающие гистиоци-

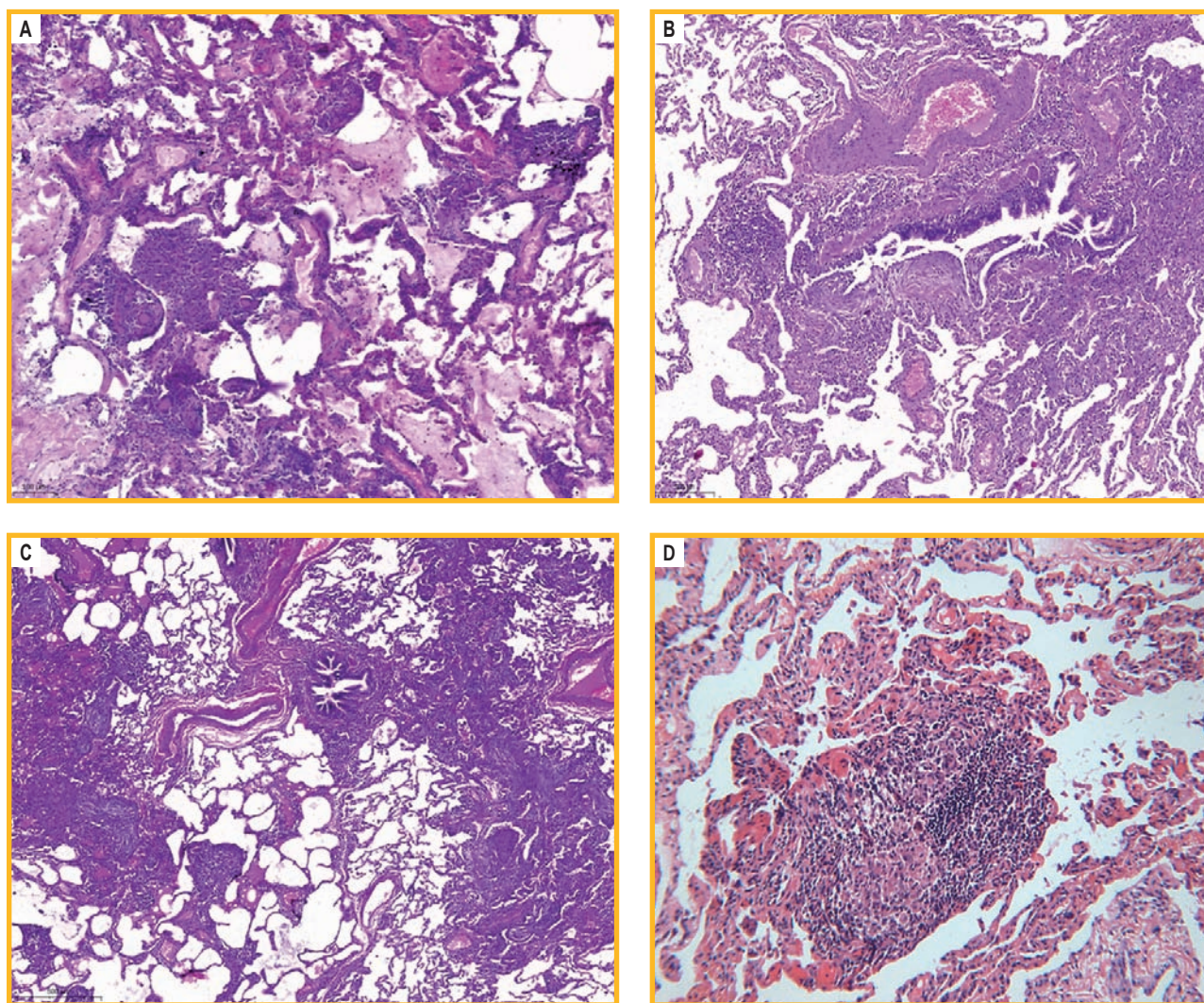


Рис. 2. Гистологические признаки нефибротического гиперчувствительного пневмонита: А — клеточная интерстициальная пневмония, перибронхиоларная инфильтрация и гранулемы с гигантскими многоядерными клетками; В — перибронхиоларное интерстициальное воспаление, фибробластические фокusy в стенке терминальной бронхиолы; С — перибронхиоларная инфильтрация, организующаяся пневмония; D — гранулема в стенке терминальной бронхиолы, состоящая из гистиоцитов и лимфоцитов

Figure 2. Histologic features of non-fibrotic hypersensitivity pneumonitis: A, cellular interstitial pneumonia, peribronchiolar infiltration, and granulomas with multinucleated giant cells; B, peribronchiolar interstitial inflammation, fibroblastic foci in the wall of the terminal bronchiole; C, peribronchiolar infiltration, organizing pneumonia; D, granuloma in the wall of the terminal bronchiole, made of histiocytes and lymphocytes

ты и гигантские многоядерные клетки, локализующиеся преимущественно в перибронхиоларном интерстиции. Разрозненно расположенные многоядерные гигантские клетки встречаются часто и могут содержать в цитоплазме различные включения, такие как тельца Шауманна, астероидные тела или игольчатые холестериновые структуры [42, 44].

Критерии диагностики для ГП применимы к нефибротическому и фибротическому вариантам, разница заключается в отсутствии или наличии фиброзных изменений.

Фибротический ГП характеризуется наличием хронической интерстициальной пневмонии и / или бронхолита в сочетании с фиброзом при наличии признаков гранулематозного воспаления (рис. 3) [1, 45, 47, 48].

Пациентам с подозрением на ГП рекомендуется цитологическое исследование БАЛЖ с целью подтверждения диагноза ГП и дифференциальной диагностики с другими ИЗЛ [49–54].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств — 2).

Комментарий. Наиболее типичным результатом цитологического исследования БАЛЖ при ГП является выраженный лимфоцитоз. В качестве диагностического критерия рассматривается пороговый уровень $> 30\%$ лимфоцитов от общего количества клеток в БАЛЖ [52, 55–57]. При этом при нефибротическом ГП доля лимфоцитов в БАЛЖ в среднем выше ($> 30\text{--}40\%$), нежели при фибротическом ГП (около 20%) [49, 58].

Определение показателя соотношения $CD4^+ / CD8^+$ может быть полезно при дифференциальной диагностике ГП и саркоидоза. При ГП отношение $CD4^+ / CD8^+$ составляет < 1 , тогда как при саркоидозе — > 2 [59].

Разные варианты биопсии легкого (хирургическая биопсия легкого (ХБЛ), криобиопсия, трансбронхиальная биопсия легкого (ТББЛ)) имеют разные диагностическую ценность и уровень риска. Вред от процедуры должен быть сопоставлен с потенциально по-

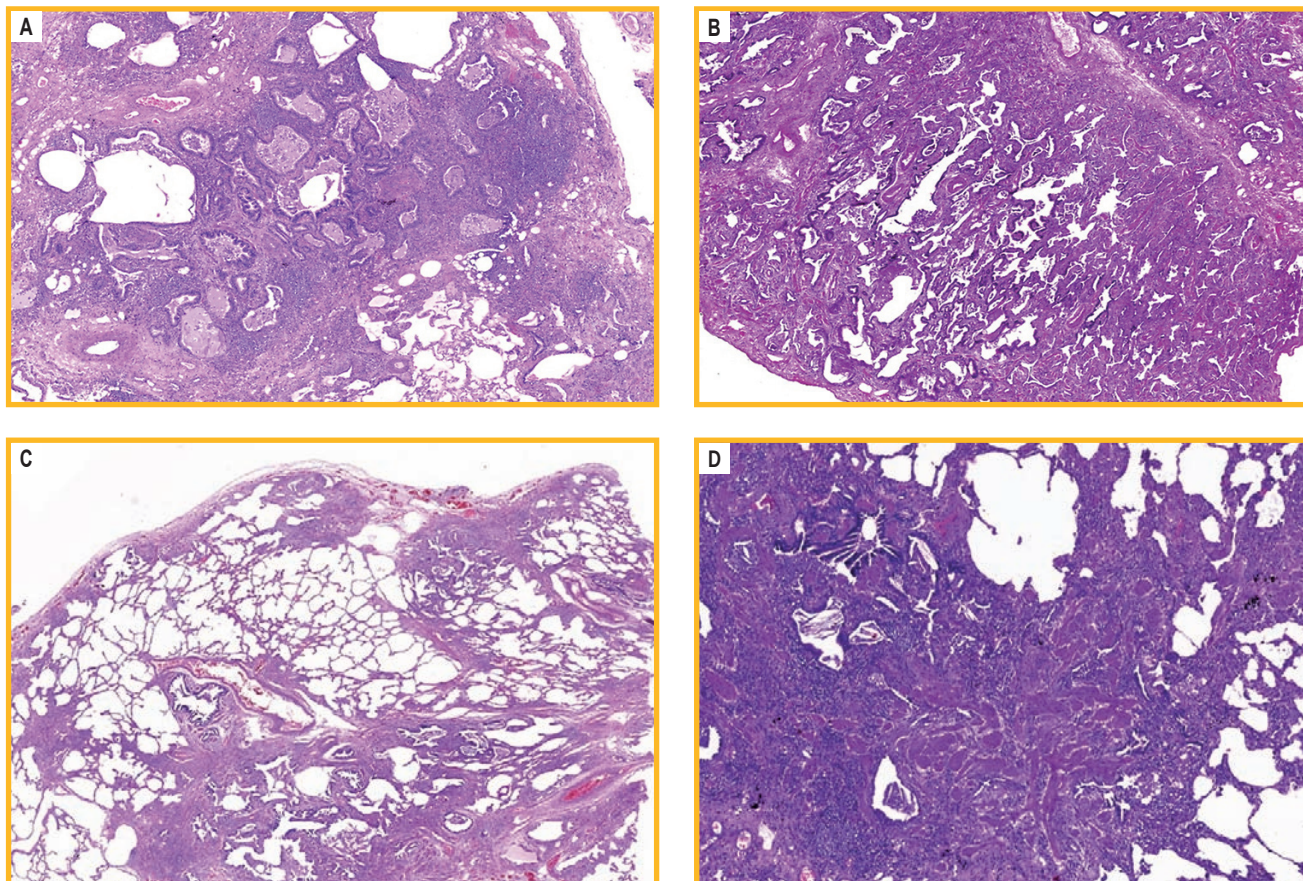


Рис. 3. Гистологические признаки фибротического гиперчувствительного пневмонита: А — хроническая интерстициальная пневмония, картина обычной интерстициальной пневмонии с микросотами; В — хроническая интерстициальная пневмония, картина неспецифической интерстициальной пневмонии; С — «мостовидный» фиброз; D — перибронхиолярная метаплазия с пролиферацией гладких мышц, облитерирующий «кисетный» бронхиолит, гигантские многоядерные клетки и холестероловые структуры в просветах микросот

лезной информацией, которая может быть получена, особенно при подозрении на нефибротический или фибротический ГП с выраженным фиброзом.

Пациентам с подозрением на нефибротический ГП рекомендуется выполнение ТББЛ с патологоанатомическим исследованием биопсийного материала тканей легкого с целью подтверждения диагноза ГП и дифференциальной диагностики с другими ИЗЛ [60–64].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 2).

Комментарий. Согласно метаанализу экспертов Европейского и Японского респираторных обществ и Американского и Латиноамериканского торакальных обществ, диагностическая ценность ТББЛ при ИЗЛ в целом составляет 41–68 %, но при нефибротическом ГП она значительно выше, чем при фибротическом ГП [1]. Среди побочных эффектов описаны пневмоторакс (частота — 7 %) и легочные кровотечения (4 %) [1]. Случаев летальных исходов и обострений ГП, связанных с ТББЛ, не зарегистрировано [1].

Для пациентов с подозрением на нефибротический ГП, у которых окончательный диагноз не установлен с помощью альтернативных методов диагностики, рекомендуется ХБЛ с патологоанатомическим исследова-

нием биопсийного материала тканей легкого с целью подтверждения диагноза ГП и дифференциальной диагностики с другими ИЗЛ [1, 65–75].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств — 2).

Комментарий. Диагностическая ценность ХБЛ как при фибротических, так и нефибротических ИЗЛ, включая ГП, составляет 96–98 %, при этом диагноз ГП при подозрении на это заболевание был подтвержден в 91 % случаев [1]. В то же время следует учитывать высокую долю осложнений, в т. ч. летального исхода, связанных с ХБЛ [76–78].

Для пациентов с подозрением на фибротический ГП, у которых окончательный диагноз не достигнут с помощью альтернативных методов диагностики, рекомендуется ХБЛ с патологоанатомическим исследованием биопсийного материала тканей легкого с целью подтверждения диагноза ГП и дифференциальной диагностики с другими ИЗЛ [1, 53, 79–83].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств — 3).

Комментарий. Диагностическая ценность ХБЛ у пациентов с неутонченными ИЗЛ, которым ранее были выполнены ТББЛ и БАЛЖ, достигает 100 % [75] при частоте послеоперационных осложнений от 7 % [75]

до 15 % [81] и послеоперационной летальности от 0 % [75] до 4 % [81].

Для пациентов с подозрением на фибротический ГП рекомендуется выполнение криобиопсии легкого с патологоанатомическим исследованием биопсийного материала тканей легкого с целью подтверждения диагноза ГП и дифференциальной диагностики с другими ИЗЛ [1, 84].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарий. Учитывая более низкую, чем при нефибротическом ГП, диагностическую информативность ТББЛ и высокий риск послеоперационных осложнений при ХБЛ, у пациентов с подозрением на фибротический ГП криобиопсия легкого может рассматриваться как более предпочтительный метод гистологической верификации диагноза [1].

2.4.3. Функциональная диагностика

Легочные функциональные тесты у пациентов с нефибротическим ГП могут либо выявлять obstructive вентилиационные нарушения, либо не выявлять отклонений от нормальных значений, однако диффузионная способность легких по монооксиду углерода (DL_{CO}) может быть единственным сниженным легочным функциональным показателем [85]. При фибротическом ГП развиваются рестриктивные нарушения легочной вентилиации с уменьшением легочных объемов и снижением DL_{CO} [38, 85].

У всех пациентов с ГП рекомендуется выполнять исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков для уточнения характера и выраженности нарушений легочной вентилиации, а также мониторингирования скорости прогрессирования идиопатического легочного фиброза (ИЛФ) [38, 85–94].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 3).

Для всех пациентов с фибротическим ГП рекомендуется выполнение 6-минутного шагового теста (6-МШТ) для объективной оценки их функционального состояния, потребности в кислородотерапии, определения прогноза, а также оценки эффективности легочной реабилитации [95–99].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств — 1).

Комментарий. По результатам исследований с участием пациентов с различными фибротическими ИЗЛ, включая ГП, показано, что уменьшение дистанции, пройденной при выполнении 6-МШТ, до < 300 м, а также снижение сатурации кислородом < 85 % к концу 6-МШТ являются прогностическими факторами летального исхода [99, 100]. 6-МШТ может использоваться для оценки эффективности легочной реабилитации у пациентов с фибротическими ИЗЛ, включая ГП [99].

2.4.4. Пульсоксиметрия

У всех пациентов с ГП рекомендуется регулярно выполнять пульсоксиметрию для измерения насыщения кислородом периферических капилляров (SpO_2)

и определения значимости десатурации крови как в покое, так и при физических нагрузках, например, при выполнении 6-МШТ [19, 95, 100, 101].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 4).

Комментарий. Выявление десатурации < 88 % при физической активности является неблагоприятным прогностическим признаком и показанием к назначению кислородотерапии [100].

2.5. Иные диагностические исследования

Многопрофильное обсуждение рекомендуется проводить для всех пациентов с подозрением на ГП с целью подтверждения диагноза ГП и обсуждения тактики лечения [1, 102].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 4).

Комментарий. Многопрофильное обсуждение необходимо проводить со всеми пациентами с фибротическим ГП для установления диагноза, определения потребности в ХБЛ, а также выбора оптимальной терапии. В состав многопрофильной группы специалистов должны обязательно входить врач-пульмонолог, рентгенолог и патологоанатом с опытом диагностики ГП, также возможно участие врача-профпатолога. Обсуждение может проводиться с помощью телемедицинской коммуникации [1]. Алгоритм диагностики ГП приведен в Приложении Б.

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапию, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

3.1. Консервативное лечение

У всех пациентов с ГП рекомендуется устранить контакт с предполагаемым или подтвержденным этиотропным антигеном для снижения риска прогрессирующего течения и неблагоприятного исхода ГП [33, 88, 103–105].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств — 3).

Комментарий. Устранение контакта с предполагаемым или подтвержденным антигеном является ключевым моментом в лечении ГП, хотя описано немало случаев спонтанного регресса или отсутствия прогрессирования ГП при продолжении контакта с этиотропным антигеном и, наоборот, прогрессирующего течения ГП при устранении контакта с антигеном [106–108]. Вероятно, в развитии конкретного фенотипа ГП играют роль более сложные взаимосвязи организма человека и внешнесредового фактора [107].

3.1.1. Медикаментозное лечение

Пациентам с острым и хроническим нефибротическим ГП рекомендуется назначение глюкокортикостероидов (ГКС) системного действия для снижения риска прогрессирующего течения ГП и улучшения прогноза выживаемости [31, 88, 109–111].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 3).

Комментарий. При терапии ГКС системного действия могут уменьшиться выраженность симптомов, улучшится легочная функция и замедлится прогрессирование нефибротического ГП [31, 88, 109]. В отношении фибротического ГП нет единого мнения о влиянии ГКС системного действия на исходы заболевания [31, 88, 109–112]. В период обострения фибротического ГП следует рассмотреть возможность применения ГКС системного действия [113, 114].

При неэффективности или выраженных побочных эффектах ГКС системного действия у пациентов с ГП рекомендуется рассмотреть возможность применения микофеноловой кислоты*. ** внутрь по 1–3 г в сутки в несколько приемов до 24 мес. (код АТХ: L04AA06) или азатиоприна*. ** (код АТХ: L04AX01) внутрь по 100–150 мг [115, 116] в сутки в несколько приемов до 24 мес., или ритуксимаба*. ** (код АТХ: L01FA01) по 500–1 000 мг внутривенно капельно в 0-й, 6-й и 12-й месяцы терапии [117] или по 1 000 мг внутривенно капельно в 0-й и 14-й дни лечения [118].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 4).

Комментарий. В настоящее время отсутствуют данные, позволяющие разработать однозначные рекомендации «за» или «против» использования перечисленных лекарственных средств при ГП [111], т. к. опубликованные результаты единичных исследований противоречивы [109, 111].

Пациентам с прогрессирующим течением фибротического ГП рекомендуется назначение нинтеданиба для замедления прогрессирующего снижения легочной функции [94, 119].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств — 2).

Комментарий. В настоящее время показано, что у пациентов с прогрессирующим фибротическим течением ИЗЛ, включая фибротический ГП, при приеме нинтеданиба отмечено достоверное замедление скорости снижения легочной функции (ФЖЕЛ, DL_{CO}) вне зависимости от наличия или отсутствия КТВР-паттерна обычной интерстициальной пневмонии (ОИП) [94, 119]. Имеются данные о возможном увеличении продолжительности жизни пациентов с прогрессирующим фиброзирующим течением ИЗЛ, включая фибротический ГП, на фоне терапии нинтеданибом до 3,5 лет по сравнению с плацебо [119].

3.1.2. Немедикаментозное лечение

Длительная кислородотерапия (ДКТ) — ингаляторное введение лекарственных препаратов и кислорода.

Пациентам с фибротическим ГП и клинически значимой гипоксемией в покое ($SpO_2 < 88\%$ в покое при дыхании комнатным воздухом) рекомендуется проведение ДКТ [119].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 4).

Комментарий. Косвенные доказательства о пользе ДКТ при ГП основаны на данных, полученных для пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). Аналогично пациентам с ХОБЛ, при назначении ДКТ пациентам с фибротическим ГП с хронической ДН ее длительность должна составлять $\geq 15–17$ ч в сутки, включая период ночного сна [120–122].

Неинвазивная вентиляция легких

Неинвазивная вентиляция легких с положительным давлением на вдохе рекомендуется пациентам с фибротическим ГП, хронической ДН при недостаточном эффекте от проводимой ДКТ [122–126].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 3).

Комментарий. При неинвазивной вентиляции легких с положительным давлением на вдохе и выдохе на фоне повседневной физической активности у пациентов с фибротическими ИЗЛ, включая фибротический ГП, сатурация улучшалась в большей степени, чем при оксигенотерапии [121].

Искусственная вентиляция легких

В настоящее время недостаточно данных для выработки рекомендаций «за» или «против» использования искусственной вентиляции легких (ИВЛ) при развитии острой ДН у пациентов с фибротическим ГП [127, 128].

Опубликованы данные исследований с участием пациентов с различными фиброзирующими ИЗЛ, в т. ч. фибротическим ГП, развившейся острой ДН. По данным систематического анализа J.A. Huapaya et al. показано, что летальность среди пациентов с фибротическими ИЗЛ, получающих ИВЛ, составила 27–100 % [127]. Более того, ИВЛ при фибротических ИЗЛ связана с повышением летальности в течение последующего года (ОШ — 5,18; 95%-ный ДИ — 1,18–22,75) [127]. В то же время при использовании определенных режимов ИВЛ, в частности, при достижении целевого давления плато в первые 3 ч от начала ИВЛ (ОШ — 0,23; 95%-ный ДИ — 0,07–0,7; $p = 0,016$), более высокого соотношения показателей парциального напряжения в артериальной крови (PaO_2) и фракции кислорода во вдыхаемой смеси (FiO_2) в первые 3 и 48 ч от начала ИВЛ (ОШ — 0,98; 95%-ный ДИ — 0,96–0,99; $p = 0,002$ и 0,98; 0,97–0,99; $p = 0,018$ соответственно) можно понизить летальность среди пациентов этой категории [128].

3.2. Хирургическое лечение

Трансплантация легких

Пациентам с фибротическим ГП при наличии соответствующих показателей можно рекомендовать проведение трансплантации легких [129, 130].

* Тезис-рекомендация относится к лекарственному препарату, внесенному в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов.

** Рекомендации относятся к лекарственному препарату, используемому вне зарегистрированных показаний.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарий. Трансплантация легких является жизнесберегающей процедурой, хотя и с высоким риском летального исхода [129]. Тем не менее выживаемость пациентов с ГП после трансплантации легких составляет 96 % через 1 год и 89 % — через 5 лет, что достоверно выше, чем у пациентов с ИЛФ. Средняя продолжительность жизни после трансплантации легких составляет 3,6 года [131].

Показания для трансплантации легких при ГП не разработаны, поэтому экспертами Российского респираторного общества рекомендуется пользоваться показаниями, разработанными для пациентов с ИЛФ в соответствии с клиническими рекомендациями Российского трансплантологического общества [129]:

- снижение ФЖЕЛ на ≥ 10 % в течение 6 мес. наблюдения;
- снижение DL_{CO} на ≥ 15 % в течение 6 мес. наблюдения;
- снижение $SpO_2 < 88$ % или дистанция < 250 м при выполнении 6-МШТ, или отрицательная динамика по дистанции 6-МШТ > 50 м в течение 6 мес. наблюдения;
- наличие легочной гипертензии по данным катетеризации правых отделов сердца или по данным эхокардиографического исследования;
- повторные госпитализации по поводу ДН.

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в т. ч. основанных на использовании природных лечебных факторов

Всем пациентам с фибротическим ГП рекомендуется проводить легочную реабилитацию, объем которой определяется тяжестью состояния пациента [96].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств — 1).

Комментарий. Легочная реабилитация пациентов с фибротическим ГП должна включать в себя аэробные тренировки скелетной и дыхательной мускулатуры, образовательные программы для пациентов, коррекцию нутритивного статуса и психологическую помощь. При использовании этих мер следует ожидать уменьшения одышки, улучшения переносимости повседневных физических нагрузок и качества жизни независимо от тяжести функциональных нарушений [96].

Для оценки эффективности легочной реабилитации и переносимости физической нагрузки пациентами с фибротическим ГП рекомендуется использовать шкалу Медицинского исследовательского совета Великобритании (*Medical Research Council — MRC*) (см. Приложение Г2) [97, 98].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарий. По данным исследований шкала MRC надежно отражает динамику одышки при повседневной

физической активности у пациентов с различными ИЗЛ на фоне легочной реабилитации [97, 98].

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

Наблюдение за пациентами с ГП необходимо для активного выявления случаев прогрессирующего течения заболевания, оценки динамики симптомов и выявления осложнений терапии [90, 91, 93].

У всех пациентов с ГП рекомендуется измерять ФЖЕЛ и DL_{CO} (например, 1 раз в 3–6 мес.) для ежегодной оценки прогноза заболевания и своевременной коррекции терапии [90, 91, 93].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 4).

Комментарий. По данным отдельных клинических исследований подтверждено, что снижение абсолютных значений ФЖЕЛ на 10 % является маркером прогрессирующего течения ГП, при котором требуется назначение антифибротической терапии [90, 91, 93].

При каждом плановом посещении у пациента с ГП рекомендуется оценивать SpO_2 в покое с помощью пульсоксиметра [132, 133].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4).

Комментарий. Для выявления потребности в кислородотерапии SpO_2 должна оцениваться с помощью пульсоксиметра в покое и при физической нагрузке у всех пациентов, вне зависимости от симптомов. Такие измерения следует выполнять исходно и через каждые 3–6 мес. наблюдения.

У всех пациентов с ГП при быстром ухудшении респираторных симптомов рекомендуется исключить обострение заболевания и другие возможные причины, например, тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА), пневмоторакс, респираторную инфекцию, аспирацию [124, 125].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарий. У пациентов с ГП могут развиваться такие сопутствующие состояния, как легочная гипертензия, ТЭЛА, рак легкого, ишемическая болезнь сердца, которые оказывают влияние на выживаемость [125].

6. Организация оказания медицинской помощи

Плановое ведение пациента с ГП осуществляется в условиях первичной специализированной (амбулаторной) медицинской помощи.

Показания для госпитализации в медицинскую организацию:

- плановая госпитализация в стационар осуществляется для подтверждения диагноза ГП (выполнение ТББЛ или ХБЛ);
- экстренная госпитализация в стационар осуществляется при обострении ГП (нарастание одышки, ухудшение оксигенации) либо при развитии

осложнений ГП (ТЭЛА, острая инфекция нижних ДП).

Показания к выписке пациента из медицинской организации:

- стабилизация клинического состояния;
- $SpO_2 \geq 93\%$ в покое при дыхании комнатным воздухом или на фоне кислородотерапии.

7. Дополнительная информация (в т. ч. факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Дополнительная информация отсутствует.

Критерии оценки качества медицинской помощи приведены в таблице.

Таблица
Критерии оценки качества медицинской помощи
Table
Criteria for assessing the quality of medical care

Критерии качества	Оценка выполнения
Выполнена КТ ОГК	Да / нет
Проведена пульсоксиметрия	Да / нет
Проведено исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков	Да / нет
Выполнен 6-МШТ	Да / нет
Проведена ДКТ – ингаляционное введение лекарственных препаратов и кислорода ($SpO_2 < 88\%$ в покое при дыхании комнатным воздухом)	Да / нет
Выполнена рекомендация назначения ГКС системного действия при остром и хроническом нефибротическом ГП	Да / нет
Выполнена рекомендация назначения нинтеданиба при прогрессирующем течении фибротического ГП	Да / нет

Примечание: КТ – компьютерная томография; ОГК – органы грудной клетки; 6-МШТ – 6-минутный шаговый тест; ДКТ – длительная кислородотерапия; SpO_2 – насыщение кислородом периферических капилляров; ГП – гиперчувствительный пневмонит; ГКС – глюкокортикостероиды.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Приложение А1 Методология разработки клинических рекомендаций

Методы, использованные для сбора / селекции доказательств:

- поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для сбора / селекции доказательств

Доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кокрановскую библиотеку, базы данных EMBASE и MedLine. Глубина поиска составляла 10 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- консенсус экспертов;
- оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой.

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

- врачи-терапевты;
- врачи общей практики (семейные врачи);
- врачи-пульмонологи;
- врачи-рентгенологи;
- врачи-патологоанатомы;
- врачи по медицинской реабилитации.

Шкалы оценки уровней достоверности доказательств для методов диагностики (диагностических вмешательств), профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитацион-

ных вмешательств) и убедительности рекомендаций для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств) представлены в табл. 1S–3S.

Порядок обновления клинических рекомендаций

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию не реже чем 1 раз в 3 года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений / замечаний к ранее утвержденным клиническим рекомендациям, но не чаще 1 раза в 6 мес.

Приложение А2 Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

Справочные материалы представлены в литературных источниках [15, 24, 134].

Приложение А3 Характеристика острого и хронического гиперчувствительного пневмонита

Характеристика острого и хронического ГП представлена в табл. 4S [13, 24].

Таблица 1S
Шкала оценки уровней достоверности доказательств для методов диагностики
(диагностических вмешательств)

Table 1S
Scale for assessing the levels of evidence for diagnostic methods (diagnostic interventions)

Уровень достоверности доказательств	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор РКИ с применением метаанализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ с применением метаанализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода, или нерандомизированные сравнительные исследования, в т. ч. когортные
4	Несравнимые исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Примечание: РКИ – рандомизированные клинические исследования.

Таблица 2S
Шкала оценки уровней достоверности доказательств для методов профилактики, лечения и реабилитации
(профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

Table 2S
Scale of the levels of evidence for prevention, treatment, and rehabilitation methods (preventive, curative, and rehabilitation interventions)

Уровень достоверности доказательств	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением метаанализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ с применением метаанализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т. ч. когортные
4	Несравнимые исследования, исследования «случай-контроль», описание случая или серии клинических случаев
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Примечание: РКИ – рандомизированные клинические исследования.

Таблица 3S
Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций для методов профилактики, диагностики, лечения
и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

Table 3S
Scale of strength of the recommendations for prevention, diagnosis, treatment, and rehabilitation methods (preventive, diagnostic, therapeutic, and rehabilitation interventions)

Уровень убедительности рекомендаций	Расшифровка
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и / или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Таблица 4S
Характеристика острого и хронического гиперчувствительного пневмонита [13, 24]

Table 4S
Characteristics of acute and chronic hypersensitivity pneumonitis [13, 24]

Течение ГП	Клинические характеристики	Изменение КТ ОГК	Морфологические изменения
Острое (длительность симптомов обычно < 6 мес.)	Полностью обратимый	«Матовое стекло» в верхних и средних отделах	Воспалительный (клеточный) ГП
	Возможно полное разрешение	Нечетко ограниченные центрилобулярные узелки	Лимфоплазмолитарные / мононуклеарные (макрофагальные) инфильтраты
	Симптомы связаны с экспозицией, могут разрешиться полностью после элиминации антигена (обычно при профессиональном ГП)	Мозаичное уплотнение	Бронхоцентричные (перибронхиоларные) лимфоцитарные инфильтраты
		Воздушные ловушки	Плохоограниченные гранулемы
		Реже – консолидаты	
Хроническое (длительность симптомов обычно > 6 мес.)	Потенциально обратимый (неполностью)	Фиброз в верхних и средних отделах	Фибротический ГП
	Риск прогрессирования	Перибронховаскулярный фиброз	ОИП-подобный
		«Сотовое легкое»	НСИП-фибротический
		Мозаичное уплотнение	Бронхоцентрический фиброз
		«Воздушные ловушки»	Неклассифицируемый тип
		Центрилобулярные узелки	На фоне фиброза могут быть признаки воспалительного ГП
		Относительная сохранность нижних отделов	

Примечание: ГП – гиперчувствительный пневмонит; КТ – компьютерная томография; ОГК – органы грудной клетки; ОИП – обычная интерстициальная пневмония; НСИП – неспецифическая интерстициальная пневмония.

Рентгенографические признаки гиперчувствительного пневмонита на разных стадиях заболевания

РГ-признаки ГП на ранних и поздних стадиях заболевания представлены в табл. 5S [41].

Приложение А4 Технические требования к проведению компьютерной томографии органов грудной клетки у пациентов с гиперчувствительным пневмонитом

При проведении КТ ОГК у пациентов с ГП необходимо соблюдать следующие технические требования [1, 33]:

- тонкие томографические срезы, коллимация ≤ 1,5 мм; субмиллиметровые срезы повышают качество многопроекционных реформаций;
- алгоритм высокого пространственного разрешения;
- спиральное (объемное) сканирование;
- область сканирования: 2–3 см выше верхушек легких — до окончания реберно-диафрагмальных синусов;
- сканирование в каудокраниальном направлении (от диафрагмы к верхушкам) для снижения вероятности артефактов от произвольных дыхательных движений;

Таблица 5S
Рентгенографические признаки гиперчувствительного пневмонита на разных стадиях заболевания [41]

Table 5S
Radiographic signs of hypersensitivity pneumonitis at different stages of the disease [41]

Рентгенографические признаки ГП	
на ранних стадиях заболевания	на поздних стадиях заболевания
Множественные плохо очерченные небольшие (< 5 мм) очаги в обоих легких, часто при отсутствии изменений в области верхушек и в основании легких	Фиброзные изменения часто характеризуются ретикулярными изменениями в верхних и средних легочных зонах, часто с одновременным нарушением расположения легочных сосудов (нарушение архитектоники легкого)
Изменения паренхимы легкого: обычно представлены диффузным снижением воздушности легких по типу «матового стекла», равномерным или в виде рассеянных участков, могут напоминать картину отека легких. Значительно реже наблюдаются участки консолидации	Признаки уменьшения объема легких или отдельных долей, особенно важные при поражении верхних долей легких
Картина ретикулярных изменений в виде ячеистой деформации легочного рисунка в верхних и средних легочных зонах	Признаки легочной артериальной гипертензии (митральная конфигурация сердечной тени, расширение сосудов в корнях легких, часто – обеднение периферического сосудистого рисунка)

Примечание: ГП – гиперчувствительный пневмонит.

- сканирование на спокойном (не форсированном) задержанном вдохе;
- сканирование на выдохе (экспираторная КТ) обычно не требуется, но может быть выполнено при стандартном сканировании для уточнения изменений в легочной ткани, в частности, оценки симптома мозаичной плотности;
- сканирование в положении на животе (прон-позиция) обычно не требуется, но выполняется рентгенологом для дифференциальной диагностики изменений в гравитационно-зависимых отделах легких;
- внутривенное контрастирование обычно не требуется, за исключением случаев клинически обоснованных подозрений на ТЭЛА.

Компьютерно-томографические диагностические категории нефибротического гиперчувствительного пневмонита

Компьютерно-томографические диагностические категории нефибротического ГП представлены в табл. 6S [1].

Компьютерно-томографические диагностические категории фибротического гиперчувствительного пневмонита

Компьютерно-томографические диагностические категории фибротического ГП представлены в табл. 7S [1].

Таблица 6S
Компьютерно-томографические диагностические категории нефибротического гиперчувствительного пневмонита [1]

Table 6S
Computed tomographic diagnostic categories of non-fibrotic hypersensitivity pneumonitis [1]

Типичный ГП	Возможный ГП	Сомнительный (неопределенный) ГП
Описание		
Паттерн типичного ГП повышает вероятность клинического диагноза ГП. В него входит минимум 1 КТВР-симптом, указывающий на:	Паттерны возможного ГП неспецифичны, но описаны при ГП	Не описан
• инфильтрацию паренхимы		
• патологию мелких ДП		
Оба признака должны быть распределены диффузно		
Признаки		
КТВР-признаки паренхиматозной инфильтрации:	Патология паренхимы:	Не описан
• «матовое стекло»	• однородное и слабо выраженное «матовое стекло»	
• мозаичная воздушность	• участки консолидации	
• КТВР-признаки патологии мелких ДП	• кисты	
• центрилобулярные узелки		
• «воздушные ловушки»		
Распределение патологии паренхимы:	Распределение патологии паренхимы:	
• диффузное в краниокаудальном направлении (с некоторой сохранностью базальных отделов или без нее)	• диффузное в краниокаудальном направлении (возможно преобладание в базальных отделах)	
• диффузное в аксиальном направлении	• диффузное в аксиальном направлении (возможно перибронховаскулярное)	

Примечание: ГП – гиперчувствительный пневмонит; КТВР – компьютерная томография высокого разрешения; ДП – дыхательные пути.

Таблица 7S
Компьютерно-томографические диагностические категории фибротического гиперчувствительного пневмонита [1]

Table 7S
Computed tomographic diagnostic categories of fibrotic hypersensitivity pneumonitis [1]

Типичный ГП	Возможный ГП	Сомнительный (неопределенный) ГП
Описание		
Паттерн типичного ГП повышает вероятность клинического диагноза ГП. В него входят:	Паттерны возможного ГП предполагаются в случаях, если КТВР-паттерн и / или распределение легочного фиброза отличается от типичного паттерна ГП; фиброз должен сопровождаться признаками патологии мелких ДП	Паттерн сомнительного ГП предполагается в случаях, если данные КТ не соответствуют ни типичному, ни возможному паттернам ГП
• КТВР-паттерн легочного фиброза (см. ниже)		
• минимум 1 КТВР-симптом, указывающий на патологию мелких ДП		

Начало. Окончание табл. 7S см. на стр. 31

Окончание табл. 7S. Начало см. на стр. 30

Признаки		
КТВР-признаки легочного фиброза обычно состоят из линейных уплотнений неправильной формы, либо грубых ретикулярных изменений с нарушением структуры легочной ткани; тракционные бронхоэктазы и «сотовое легкое» могут присутствовать, но не преобладают	Варианты паттерна легочного фиброза:	Возможные паттерны:
Распределение фиброза может быть:	• паттерн ОИП: базальное и субплевральное распределение «сотового легкого» с тракционными бронхоэктазами или без них (в соответствии с международными клиническими рекомендациями по диагностике ИЛФ, 2018) [34]	• паттерн ОИП (в соответствии с международными клиническими рекомендациями по диагностике ИЛФ, 2018) [34]
• хаотичным как в краниокаудальном, так и в аксиальном направлениях	• слабовыраженные признаки легочного фиброза на фоне распространенного «матового стекла»	• паттерн вероятной ОИП (в соответствии с международными клиническими рекомендациями по диагностике ИЛФ, 2018) [34]
или	Варианты распределения легочного фиброза:	• паттерн фиброзирующей НСИП
• с преобладанием в средних отделах легких	• в аксиальном направлении: перибронховаскулярное, субплевральное	• паттерн организующейся пневмонии
или	• в краниокаудальном направлении: преобладание в верхних отделах легких, соответствующее поражению мелких ДП	• истинно неопределенный паттерн
• преобладать в верхних и средних отделах при относительной сохранности нижних отделов легких	• центрилобулярные узелки	
КТВР-признаки патологии мелких ДП:	• паттерн «трех плотностей» и / или «воздушные ловушки»	
• центрилобулярные узелки и / или «матовое стекло»		
• мозаичная воздушность легочной ткани, паттерн «трех плотностей» и / или «воздушные ловушки» (часто в долевым распределении)		

Примечание: ГП – гиперчувствительный пневмонит; ОИП – обычная интерстициальная пневмония; ИЛФ – идиопатический легочный фиброз; НСИП – неспецифическая интерстициальная пневмония; КТВР – компьютерная томография высокого разрешения; ДП – дыхательные пути.

Гистологические диагностические категории нефибротического гиперчувствительного пневмонита

Гистологические диагностические категории нефибротического ГП представлены в табл. 8S [1].

Гистологические диагностические категории фибротического гиперчувствительного пневмонита

Гистологические диагностические категории фибротического ГП представлены в табл. 9S [1].

Приложение Б Алгоритмы действий врача

Алгоритмы действий врача представлены на рисунке.

Приложение В Информация для пациента

ГП — заболевание легких, возникающее в результате чрезмерной реакции иммунной системы на многократные воздействия на органы дыхания человека

Таблица 8S
Гистологические диагностические категории нефибротического гиперчувствительного пневмонита [1]

Table 8S
Histologic diagnostic categories of non-fibrotic hypersensitivity pneumonitis [1]

Типичный ГП	Возможный ГП	Сомнительный (неопределенный) ГП
1. Интерстициальная пневмония клеточного типа:	1. Интерстициальная пневмония клеточного типа:	Признаки 1 и 2 из первого столбца
• бронхиолоцентрическое распределение	• бронхиолоцентрическое распределение	Отдельные паттерны: паттерн НСИП клеточного типа, паттерн организующейся пневмонии или перибронхиолярная метаплазия без других признаков фиброзирующего ГП
• паттерн, подобный НСИП клеточного типа	• паттерн, подобный НСИП клеточного типа	и
• преобладание лимфоцитов	• преобладание лимфоцитов	Отсутствие признаков альтернативного заболевания

Начало. Окончание табл. 8S см. на стр. 32

Окончание табл. 7S. Начало см. на стр. 31

2. Бронхиолит клеточного типа:	2. Бронхиолит клеточного типа:	Преобладание плазматических клеток над лимфоцитами
• преобладание лимфоцитов, но не более чем перибронхиоларные лимфоидные фокусы с герминативным центром	• преобладание лимфоцитов, но не более чем перибронхиоларные лимфоидные фокусы с герминативным центром	Выраженная лимфоидная гиперплазия
• паттерн организующейся пневмонии с тельцами Массона	• паттерн организующейся пневмонии с тельцами Массона	Множественные хорошо сформированные гранулы или гранулемы с некрозом
• «пенистые» макрофаги в терминальных ДП	• «пенистые» макрофаги в терминальных ДП	Аспирированные частицы
3. Плохо сформированные гранулемы без некроза:	3. Отсутствие признаков альтернативного заболевания:	
• рыхлые скопления эпителиоидных клеток и / или гигантских многоядерных клеток ± цитоплазматические включения	• преобладание плазматических клеток над лимфоцитами	
• расположены в перибронхиоларном интерстиции, терминальных ДП и / или участках организующейся пневмонии	• выраженная лимфоидная гиперплазия	
4. Отсутствие признаков альтернативного заболевания:	• множественные хорошо сформированные гранулемы или гранулемы с некрозом	
• преобладание плазматических клеток над лимфоцитами	• аспирированные частицы	
• выраженная лимфоидная гиперплазия		
• множественные хорошо сформированные гранулемы или гранулемы с некрозом		
• аспирированные частицы		

Примечание: ГП – гиперчувствительный пневмонит; НСИП – неспецифическая интерстициальная пневмония; ДП – дыхательные пути.

Таблица 9S
Гистологические диагностические категории фибротического гиперчувствительного пневмонита [1]

Table 9S
Histologic diagnostic categories of fibrotic hypersensitivity pneumonitis [1]

Типичный ГП	Возможный ГП	Сомнительный (неопределенный) ГП
1. Хроническая фиброзирующая интерстициальная пневмония:	1. Хроническая фиброзирующая интерстициальная пневмония:	1. Хроническая фиброзирующая интерстициальная пневмония:
• нарушение архитектоники легочной паренхимы, фибробластические фокусы ± субплевральное «сотовое легкое»	• нарушение архитектоники легочной паренхимы, фибробластические фокусы ± субплевральное «сотовое легкое»	• нарушение архитектоники легочной паренхимы, фибробластические фокусы ± субплевральное «сотовое легкое»
• паттерн, подобный фиброзирующей НСИП	• паттерн, подобный фиброзирующей НСИП	• паттерн, подобный фиброзирующей НСИП
2. Бронхоцентрический фиброз:	2. Бронхоцентрический фиброз:	• ± интерстициальная пневмония клеточного типа
• ± перибронхиальная метаплазия	• ± перибронхиальная метаплазия	• ± бронхиолит клеточного типа
• ± «фиброзные мостики» (между субплевральными и центриацинарными или соседними центриацинарными фокусами фиброза)	• ± «фиброзные мостики» (между субплевральными и центриацинарными или соседними центриацинарными фокусами фиброза)	• ± паттерн организующейся пневмонии
3. Плохо сформированные гранулемы без некроза:	• ± интерстициальная пневмония клеточного типа	<i>и</i>
• ± интерстициальная пневмония «клеточного» типа	• ± паттерн организующейся пневмонии	• отсутствие признаков альтернативного заболевания
• ± бронхиолит «клеточного» типа	• ± бронхиолит клеточного типа	• преобладание плазматических клеток над лимфоцитами
• ± паттерн организующейся пневмонии	<i>и</i>	• выраженная лимфоидная гиперплазия
<i>и</i>	• отсутствие признаков альтернативного заболевания	• множественные хорошо сформированные гранулемы или гранулемы с некрозом
• отсутствие признаков альтернативного заболевания	• преобладание плазматических клеток над лимфоцитами	• аспирированные частицы
• преобладание плазматических клеток над лимфоцитами	• выраженная лимфоидная гиперплазия	
• выраженная лимфоидная гиперплазия	• множественные хорошо сформированные гранулемы или гранулемы с некрозом	
• множественные хорошо сформированные гранулемы или гранулемы с некрозом	• аспирированные частицы	
• аспирированные частицы		

Примечание: ГП – гиперчувствительный пневмонит; НСИП – неспецифическая интерстициальная пневмония.

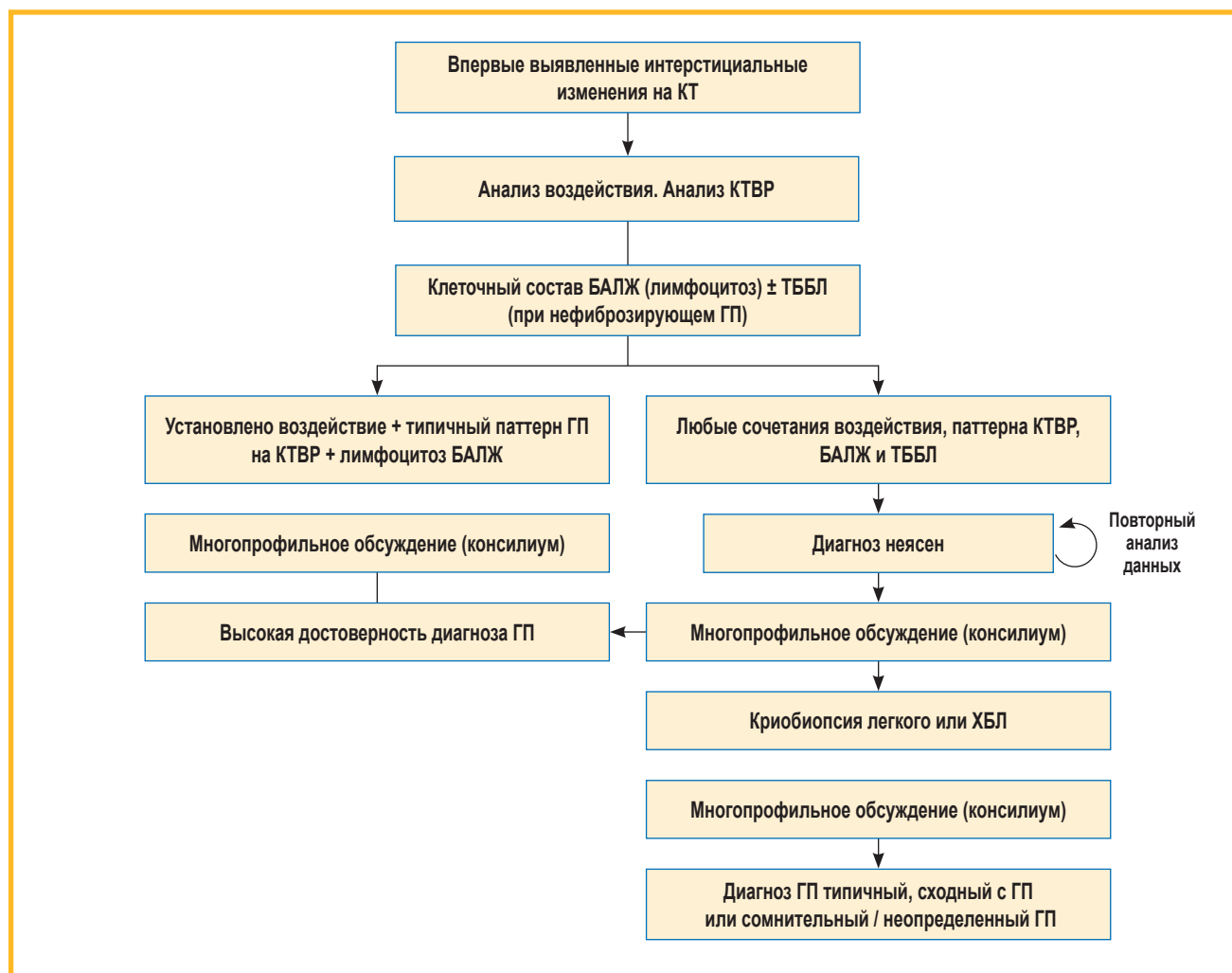


Рисунок. Алгоритмы действий врача

Примечание: ГП – гиперчувствительный пневмонит; КТ – компьютерная томография; КТВР – компьютерная томография высокого разрешения; БАЛЖ – бронхоальвеолярный лаваж; ТББЛ – трансбронхиальная биопсия легкого; ХБЛ – хирургическая биопсия легкого.

Figure. Diagnostic algorithm

различных аллергенов и других неблагоприятных факторов внешней среды. При благоприятном течении ГП на фоне устранения неблагоприятных воздействий и / или лечения болезнь заканчивается полным выздоровлением. В некоторых случаях, чаще при продолжении неблагоприятного воздействия или несвоевременном начале лечения, болезнь может прогрессировать и приводить к уплотнению (фиброзированию) легочной ткани и необратимому прогрессирующему снижению легочной функции, в первую очередь способности легких доставлять кислород ко всем органам. ГП чаще развивается во второй половине жизни, однако может возникнуть и в более молодом возрасте.

Факторами, с которыми связан риск развития ГП, являются:

- контакт с пером птиц (подушки, набитые пером, перьевые и пуховые изделия, птицеводство);
- контакт с сельскохозяйственными и другими животными (мех, шкуры, животноводство);
- контакт с плесенью (увлажнители, кондиционеры, бассейны, джакузи, заплесневелое сено, овощи и зернохранилища, компост, почва, отходы дере-

вообработки, духовые музыкальные инструменты, аппараты для терапии постоянным положительным давлением в дыхательных путях (*Continuous Positive Airway Pressure* – СРАР), дрожжи, производство сыра, вина, пива и т. д.);

- контакт с органической пылью (растительная пыль, переработка раковин моллюсков, рыбьей чешуи, мука, соя и т. д.);
- контакт с некоторыми видами бактерий, которые размножаются во влажной среде и загрязняют бассейны, джакузи, кондиционеры, увлажнители воздуха, сточные воды и т. д.;
- контакт с неорганическими соединениями (средства бытовой химии, лак для волос, стоматологические материалы, акрил, эпоксидные смолы, металлы и т. д.).

Симптомы гиперчувствительного пневмонита

Симптомы ГП неспецифичны и аналогичны проявлениям многих других бронхолегочных заболеваний: кашель, одышка при физической нагрузке (сначала при более высокой, затем, по мере прогрес-

сирования заболевания, — при меньшей нагрузке), слабость, иногда — снижении массы тела, повышении температуры. Заболевание может начинаться остро, в течение нескольких дней или недель, либо постепенно, в течение месяцев или лет. Нередко первые проявления самостоятельно исчезают или уменьшаются без лечения через несколько дней или недель, но с течением времени могут возобновляться либо усиливаться. После успешного лечения также возможны рецидивы.

Для подтверждения диагноза необходимо вспомнить все возможные неблагоприятные воздействия, даже те, которым Вы подвергались достаточно давно. Помимо этого, для уточнения характера и тяжести поражения легких необходимо выполнить ряд исследований.

При подозрении на ГП минимальный план обследования включает в себя:

- исследование функции внешнего дыхания (спирография, при возможности — бодиплетизмография и исследование DL_{CO});
- КТ легких. Обычная РГ легких не подходит для диагностики любых ИЗЛ, включая ГП, т. к. не обладает достаточной разрешающей способностью.

Если после тщательного расспроса, осмотра и проведенных исследований у врача остаются сомнения в диагнозе, то проводится биопсия легких. Биопсия — процедура, при которой хирург в ходе хирургической операции получает маленький фрагмент легочной ткани, который затем исследуется под микроскопом. Иногда биопсию можно получить более простым и щадящим способом — при бронхоскопии, однако полученные таким путем фрагменты легочной ткани

очень маленького размера и не всегда позволяют оценить изменения в легких.

Лечение гиперчувствительного пневмонита

Лечение ГП начинается с устранения предполагаемого воздействия и системной противовоспалительной терапии, к препаратам которой в данном случае относятся ГКС системного действия, микофеноловая кислота^{*, **}, азатиоприн^{*, **} и ритуксимаб^{*, **}. Если несмотря на такое лечение, одышка прогрессирует, легочная функция продолжает снижаться, а по данным КТ легких увеличиваются фиброзные изменения в легких, то к лечению добавляется нинтеданиб (антифибротическая терапия), при помощи которого можно замедлить дальнейшее ухудшение состояния. Следует узнать у своего лечащего врача о возможности наблюдения и лечения в научно-исследовательском учреждении с опытом лечения ИЗЛ, где могут быть доступны современные лекарственные препараты.

При развитии хронической ДН с гипоксемией (низкое содержание кислорода в крови) назначается длительная кислородотерапия с помощью концентраторов кислорода. Помимо стационарных концентраторов кислорода, имеющих большие размеры и вес, сегодня доступны портативные концентраторы, благодаря которым пациент может выходить из дома на прогулки.

Всем больным ГП необходима легочная реабилитация с применением дыхательных упражнений, которые способствуют уменьшению одышки и улучшению общего состояния.

Приложение Г

Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Приложение Г1. Вопросник для установления потенциального этиотропного фактора хронического гиперчувствительного пневмонита

Название: Вопросник воздействий при хроническом гиперчувствительном пневмоните (*Chronic Hypersensitivity Pneumonitis Exposure Questionnaire*) [135].

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки;
- индекс;
- вопросник;
- другое (уточнить) _____

Назначение: выявление потенциального этиотропного фактора хронического ГП у данного пациента.

Вопросник воздействий при хроническом гиперчувствительном пневмоните

Часть 1. Вспомните места, где Вы регулярно проводите время (дом, работа, другие места, например, гараж, подвал) и отметьте воздействия, которым Вы подвергаетесь регулярно.

• Видимая плесень	• Птицы / птичьи перья / помет
• Запах плесени	• Заплесневелое сено / силос
• Повреждение водой, влажность, протечка	• Органические вещества (навоз, компост)

• Увлажнители / кондиционеры с водными резервуарами	• Изоцианаты (аэрозольная краска, полиуретан, лак)
• Джакузи / бассейны / СПА	• Жидкости для металлообработки (хладоагенты, смазки)
• Пуховые или перьевые изделия	• Овощеводство (выращивание грибов, сортировка лука)
• Испарения / газы / дымы	• Производство продуктов питания (сыр)
• Духовые музыкальные инструменты	• Деревообработка (древесная пыль, плесень на дереве, пробка, клен)

Подвергались ли Вы каким-либо другим воздействиям?

Часть 2. Для каждого воздействия, которое Вы отметили в части 1, укажите следующие детали:

Воздействие	1	2	3
Дата начала воздействия (месяц / год)	___/___	___/___	___/___
Дата начала симптомов (месяц / год)	___/___	___/___	___/___
Уменьшились ли симптомы после устранения воздействия	Да / нет	Да / нет	Да / нет
Как долго продолжалось воздействие?	• < 1 мес.	• < 1 мес.	• < 1 мес.
	• 1–3 мес.	• 1–3 мес.	• 1–3 мес.
	• 3–6 мес.	• 3–6 мес.	• 3–6 мес.
	• 6–12 мес.	• 6–12 мес.	• 6–12 мес.
	• 1–5 лет	• 1–5 лет	• 1–5 лет
	• > 5 лет	• > 5 лет	• > 5 лет

Ключ (интерпретация): выбранные пациентом воздействия с учетом сроков, длительности воздействия и связи с симптомами заболевания могут рассматриваться в качестве потенциальных этиотропных факторов ГП у данного пациента.

Пояснение. Вопросник помогает пациенту вспомнить те воздействия, которым он регулярно подвергался, а также установить сроки и длительность этих воздействий и оценить их потенциальную роль в развитии заболевания.

Приложение Г2. Шкала Медицинского исследовательского совета Великобритании (Medical Research Council – MRC; 1966) [136]

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки;
- индекс;
- вопросник;
- другое (уточнить) _____

Назначение: оценка тяжести одышки при повседневной физической активности.

Содержание (шаблон):

Оценка в баллах	Тяжесть	Описание
1	Нет	Одышка не беспокоит, за исключением очень интенсивной нагрузки
2	Легкая	Одышка при быстрой ходьбе или подъеме на небольшую возвышенность
3	Средняя	Одышка заставляет идти медленнее по сравнению с другими людьми того же возраста либо необходимо останавливаться при ходьбе в своем темпе по ровной местности
4	Тяжелая	Необходимо останавливаться из-за одышки через 100 м или через несколько минут спокойной ходьбы по ровной местности
5	Очень тяжелая	Одышка не позволяет выходить из дома либо появляется при одевании и раздевании

Ключ (интерпретация): более высокий балл соответствует более тяжелой одышке при повседневной физической активности.

Пояснение. Шкала MRC используется для оценки одышки пациента и мониторингирования его состояния на фоне лечения, в частности, легочной реабилитации.

Список сокращений

БАЛЖ — бронхоальвеолярная лаважная жидкость
ГКС — глюкокортикостероиды
ГП — гиперчувствительный пневмонит
ДИ — доверительный интервал
ДКТ — длительная кислородотерапия
ДН — дыхательная недостаточность
ДП — дыхательные пути
ИВЛ — искусственная вентиляция легких
ИЗЛ — интерстициальные заболевания легких
ИЛФ — идиопатический легочный фиброз
КТ — компьютерная томография
НСИП — неспецифическая интерстициальная пневмония
ОИП — обычная интерстициальная пневмония
ОШ — отношение шансов
РГ — рентгенография
ТББЛ — трансбронхиальная биопсия легкого
ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии
ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких
ХБЛ — хирургическая биопсия легкого
ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких
6-МШТ — 6-минутный шаговый тест
DL_{CO} — диффузионная способность легких по монооксиду углерода
IgG — иммуноглобулин G
SpO₂ — насыщение кислородом периферических капилляров

Литература / References

- Raghu G., Remy-Jardin M., Ryerson Ch. J. et al. Diagnosis of hypersensitivity pneumonitis in adults. An Official ATS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2020; 202 (3): e36–69. DOI: 10.1164/rccm.202005-2032st.
- Selman M., Pardo A., King T.E.Jr. Hypersensitivity pneumonitis: insights in diagnosis and pathobiology. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2012; 186 (4): 314–324. DOI: 10.1164/rccm.201203-0513ci.
- Camarena A., Juarez A., Mejia M. et al. Major histocompatibility complex and tumor necrosis factor- α polymorphisms in pigeon breeder's disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 163 (7): 1528–1533. DOI: 10.1164/ajrccm.163.7.2004023.
- Camarena A., Aquino-Galvez A., Falfán-Valencia R. et al. PSMB8 (LMP7) but not PSMB9 (LMP2) gene polymorphisms are associated to pigeon breeder's hypersensitivity pneumonitis. *Respir. Med.* 2010; 104 (6): 889–894. DOI: 10.1016/j.rmed.2010.01.014.
- Aquino-Galvez A., Camarena A., Montañó M. et al. Transporter associated with antigen processing (TAP) 1 gene polymorphisms in patients with hypersensitivity pneumonitis. *Exp. Mol. Pathol.* 2008; 84 (2): 173–177. DOI: 10.1016/j.yexmp.2008.01.002.
- Hill M.R., Briggs L., Montañó M.M. et al. Promoter variants in tissue inhibitor of metalloproteinase-3 (TIMP-3) protect against susceptibility in pigeon breeders' disease. *Thorax.* 2004; 59 (7): 586–590. DOI: 10.1136/thx.2003.012690.
- Jinta T., Miyazaki Y., Kishi M. et al. The pathogenesis of chronic HP in common with IPF. *Am. J. Clin. Pathol.* 2010; 134 (4): 613–620. DOI: 10.1309/ajcpk8rpq7tqrq.
- Fernandez Perez E.R., Kong A.M., Raimundo K. et al. Epidemiology of hypersensitivity pneumonitis among an insured population in the United States: a claims-based cohort analysis. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2018; 15 (4): 460–469. DOI: 10.1513/annalsats.201704-288oc.
- Hanak V., Golbin J.M., Ryu J.H. Causes and presenting features in 85 consecutive patients with hypersensitivity pneumonitis. *Mayo Clin. Proc.* 2007; 82 (7): 812–816. DOI: 10.4065/82.7.812.
- Yoshida K., Suga M., Nishiura Y. et al. Occupational hypersensitivity pneumonitis in Japan: data on a nationwide epidemiological study. *Occup. Environ. Med.* 1995; 52 (9): 570–574. DOI: 10.1136/oem.52.9.570.
- Dalphin J.C. [Extrinsic allergic alveolitis in agricultural environment]. *Rev. Prat.* 1992; 42 (14): 1790–1796 (in French).
- Morell F., Villar A., Ojanguren I. et al. Hypersensitivity pneumonitis and (idiopathic) pulmonary fibrosis due to feather duvets and pillows. *Arch. Bronconeumol.* 2021; 57 (2): 87–93. DOI: 10.1016/j.arbres.2019.12.003.
- Vasakova M., Morell F., Walsh S. et al. Hypersensitivity pneumonitis: perspectives in diagnosis and management. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2017; 196 (6): 680–689. DOI: 10.1164/rccm.201611-2201pp.
- Flaherty K.R., Wells A.U., Cottin V. et al. Nintedanib in progressive fibrosing interstitial lung diseases. *N. Engl. J. Med.* 2019; 381 (18): 1718–1727. DOI: 10.1056/NEJMoa1908681.
- Авдеев С.Н., Чикина С.Ю., Тюрин И.Е. и др. Хронические фиброзирующие интерстициальные заболевания легких с прогрессирующим фиброзным фенотипом: резолюция Междисциплинарного Совета экспертов. *Пульмонология.* 2021; 31 (4): 505–510. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-4-505-510. / Avdeev S.N., Chikina S.Yu., Tyurin I.E. et al. [Chronic fibrosing progressing interstitial lung disease: a decision of Multidisciplinary Expert Board]. *Pul'monologiya.* 2021; 31 (4): 505–510. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-4-505-510 (in Russian).
- Reich J.M. Chirping rales in bird-fancier's lung. *Chest.* 1993; 104 (1): 326–327. DOI: 10.1378/chest.104.1.326b.
- Lacasse Y., Selman M., Costabel U. et al. Clinical diagnosis of hypersensitivity pneumonitis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003; 168 (8): 952–958. DOI: 10.1164/rccm.200301-137oc.
- Черняк Б.А., Воржева И.И., Трофименко И.Н. Гиперчувствительный пневмонит: от этиологии и патогенеза к диагностике и лечению. *Фарматека.* 2021; 28 (5): 17–31. DOI: 10.18565/pharmateca.2021.5.17-31. / Chernyak B.A., Vorzheva I.I., Trofimenko I.N. [Hypersensitive pneumonitis: from etiology and pathogenesis to diagnosis and treatment]. *Farmateka.* 2021; 28 (5): 17–31. DOI: 10.18565/pharmateca.2021.5.17-31 (in Russian).
- Kumar R., Spalgais S., Ranga V. Hypersensitivity pneumonitis: clinical, radiological and pathological profile of 103 patients from North India. *Monaldi Arch. Chest Dis.* 2020; 90 (3). DOI: 10.4081/monaldi.2020.1307.
- Sakamoto S., Furukawa M., Shimizu H. et al. Clinical and radiological characteristics of ultrasonic humidifier lung and summer-type hypersensitivity pneumonitis. *Respir. Med.* 2020; 174: 106196. DOI: 10.1016/j.rmed.2020.106196.
- Onishi Y., Kawamura T., Higashino T. et al. Clinical features of chronic summer-type hypersensitivity pneumonitis and proposition of diagnostic criteria. *Respir. Investig.* 2020; 58 (1): 59–67. DOI: 10.1016/j.resinv.2019.09.003.
- Fernandez Perez E.R., Swigris J.J., Forssen A.V. et al. Identifying an inciting antigen is associated with improved survival in patients with chronic hypersensitivity pneumonitis. *Chest.* 2013; 144 (5): 1644–1651. DOI: 10.1378/chest.12-2685.
- Johannson K.A., Elicker B.M., Vittinghoff E. et al. A diagnostic model for chronic hypersensitivity pneumonitis. *Thorax.* 2016; 71 (10): 951–954. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2016-208286.
- Авдеев С. Н. Гиперчувствительный пневмонит. *Пульмонология.* 2021; 31 (1): 88–99. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-1-88-99. / Avdeev S.N. [Hypersensitivity pneumonitis]. *Pul'monologiya.* 2021; 31 (1): 88–99. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-1-88-99 (in Russian).
- Демко И.В., Гордеева Н.В., Крапошина А.Ю. и др. Гиперчувствительный пневмонит. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания.* 2015; (58): 109–114. Доступно на: <https://cfpd.elpub.ru/jour/article/view/775> / Demko I.V., Gordeeva N.V., Kraposhina A.Yu. et al. [Hypersensitivity pneumonitis]. *Byulleten' fiziologii i patologii dyhaniya.* 2015; (58): 109–114. Available at: <https://cfpd.elpub.ru/jour/article/view/775> (in Russian).
- Lacasse Y., Girard M., Cormier Y. Recent advances in hypersensitivity pneumonitis. *Chest.* 2012; 142 (1): 208–217. DOI: 10.1378/chest.11-2479.
- Pereira C.A.C., Soares M.R., Boaventura R. et al. Squawks in interstitial lung disease prevalence and causes in a cohort of one thousand patients. *Medicine (Baltimore).* 2019; 98 (29): e16419. DOI: 10.1097/MD.00000000000016419.

28. Rodrigo M.J., Benavent M.I., Cruz M.J. et al. Detection of specific antibodies to pigeon serum and bloom antigens by enzyme linked immunosorbent assay in pigeon breeder's disease. *Occup. Environ. Med.* 2000; 57 (3): 159–164. DOI: 10.1136/oem.57.3.159.
29. Perez-Padilla R., Salas J., Chapela R. et al. Mortality in Mexican patients with chronic pigeon breeder's lung compared with those with usual interstitial pneumonia. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1993; 148 (1): 49–53. DOI: 10.1164/ajrccm/148.1.49.
30. Ohtsuka Y., Munakata M., Tanimura K. et al. Smoking promotes insidious and chronic farmer's lung disease, and deteriorates the clinical outcome. *Intern. Med.* 1995; 34 (10): 966–971. DOI: 10.2169/internalmedicine.34.966.
31. De Sadeleer L.J., Hermans F., De Dycker E. et al. Effects of corticosteroid treatment and antigen avoidance in a large hypersensitivity pneumonitis cohort: a single-centre cohort study. *J. Clin. Med.* 2018; 8 (1): 14. DOI: 10.3390/jcm8010014.
32. Sema M., Miyazaki Y., Tsutsui T. et al. Environmental levels of avian antigen are relevant to the progression of chronic hypersensitivity pneumonitis during antigen avoidance. *Immun. Inflamm. Dis.* 2018; 6 (1): 154–162. DOI: 10.1002/iid3.202.
33. Tsutsui T., Miyazaki Y., Kuramochi J. et al. The amount of avian antigen in household dust predicts the prognosis of chronic bird-related hypersensitivity pneumonitis. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2015; 12 (7): 1013–1021. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201412-569OC.
34. Fernández Pérez E.R., Koelsch T.L., Leone P.M. et al. Clinical decision-making in hypersensitivity pneumonitis: diagnosis and management. *Semin. Respir. Crit. Care Med.* 2020; 41 (2): 214–228. DOI: 10.1055/s-0040-1701250.
35. Nishimura K., Izumi T., Kitaichi M. et al. The diagnostic accuracy of high-resolution computed tomography in diffuse infiltrative lung diseases. *Chest.* 1993; 104 (4): 1149–1155. DOI: 10.1378/chest.104.4.1149.
36. Ahmed Sh., Khanduri S., Husain M. et al. Diagnostic accuracy of multidetector CT in detection of early interstitial lung disease with its role in characterization. *Cureus.* 2020; 12 (5): e8253. DOI: 10.7759/cureus.8253.
37. Shobeirian F., Mehrian P., Doroudinia A. Hypersensitivity pneumonitis high-resolution computed tomography findings, and their correlation with the etiology and the disease duration. *Prague Med. Rep.* 2020; 121 (3): 133–141. DOI: 10.14712/23362936.2020.12.
38. Salisbury M., Gu T., Murray S. et al. Hypersensitivity pneumonitis: radiologic phenotypes are associated with distinct survival time and pulmonary function trajectory. *Chest.* 2019; 155 (4): 699–711. DOI: 10.1016/j.chest.2018.08.1076.
39. Hodgson M.J., Parkinson D.K., Karpf M. Chest X-rays in hypersensitivity pneumonitis: a metaanalysis of secular trend. *Am. J. Ind. Med.* 1989; 16 (1): 45–53. DOI: 10.1002/ajim.4700160106.
40. Hirschmann J.V., Pipavath S.N., Godwin J.D. Hypersensitivity pneumonitis: a historical, clinical, and radiologic review. *Radiographics.* 2009; 29 (7): 1921–1938. DOI: 10.1148/rg.297095707.
41. Glazer C.S., Rose C.S., Lynch D.A. Clinical and radiologic manifestations of hypersensitivity pneumonitis. *J. Thorac. Imaging.* 2002; 17 (4): 261–272. DOI: 10.1097/00005382-200210000-00003.
42. Черняев А.Л., Кусраева Э.В., Самсонова М.В. и др. Клинико-рентгено-морфологическая диагностика гиперчувствительного пневмонита. *Бюллетень сибирской медицины.* 2021; 20 (4): 93–102. DOI: 10.20538/1682-0363-2021-4-93-102. / Cherniaev A.L., Kusraeva E.V., Samsonova M.V. et al. [Clinical, radiologic, and morphological diagnosis of hypersensitivity pneumonitis]. *Byulleten' sibirskoy meditsiny.* 2021; 20 (4): 93–102. DOI: 10.20538/1682-0363-2021-4-93-102 (in Russian).
43. Wang P., Jones K.D., Urisman A. et al. Pathologic findings and prognosis in a large prospective cohort of chronic hypersensitivity pneumonitis. *Chest.* 2017; 152 (3): 502–509. DOI: 10.1016/j.chest.2017.02.011.
44. Castonquay M., Ryu J., Yi E., Tazelaar H. Granulomas and giant cells in hypersensitivity pneumonitis. *Hum. Pathol.* 2015; 46 (4): 607–613. DOI: 10.1016/j.humpath.2014.12.017.
45. Chiba S., Tsuchiya K., Akashi T. et al. Chronic hypersensitivity pneumonitis with a usual interstitial pneumonia-like pattern: correlation between histopathologic and clinical findings. *Chest.* 2016; 149 (6): 1473–1481. DOI: 10.1016/j.chest.2015.12.030.
46. Kitaichi M., Shimizu S., Tamaya M. et al. Pathology of hypersensitivity pneumonitis. In: Sharma O.P., ed. Clinical focus series, hypersensitivity pneumonitis. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers; 2013: 22–32. Available at: https://books.google.ru/books/about/Clinical_Focus_Series.html?id=-jYFjqR0UYkC&redir_esc=y
47. Raghu G., Remy-Jardin M., Myers J.L. et al. Diagnosis of Idiopathic pulmonary fibrosis. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2018; 198 (5): e44–68. DOI: 10.1164/rccm.201807-1255st.
48. Akashi T., Takemura T., Ando N. et al. Histopathologic analysis of sixteen autopsy cases of chronic hypersensitivity pneumonitis and comparison with idiopathic pulmonary fibrosis/usual interstitial pneumonia. *Am. J. Clin. Pathol.* 2009; 131 (3): 405–415. DOI: 10.1309/ajcpnwx4slzrp9sw.
49. Ohtani Y., Saiki S., Kitaichi M. et al. Chronic bird fancier's lung: histopathological and clinical correlation: an application of the 2002 ATS/ERS consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Thorax.* 2005; 60 (8): 665–671. DOI: 10.1136/thx.2004.027326.
50. Reynolds H.Y. Present status of bronchoalveolar lavage in interstitial lung disease. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2009; 15 (5): 479–485. DOI: 10.1097/mcp.0b013e32832d03ef.
51. Cordeiro C.R., Jines J.C., Alfaro T., Ferreira A.J. Bronchoalveolar lavage in occupational lung diseases. *Semin. Respir. Crit. Care Med.* 2007; 28 (5): 504–513. DOI: 10.1055/s-2007-991523.
52. Ohshimo S., Bonella F., Cui A. et al. Significance of bronchoalveolar lavage for the diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2009; 179 (11): 1043–1047. DOI: 10.1164/rccm.200808-1313oc.
53. Morell F., Villar A., Montero M.A. et al. Chronic hypersensitivity pneumonitis in patients diagnosed with idiopathic pulmonary fibrosis: a prospective case-cohort study. *Lancet Respir. Med.* 2013; 1 (9): 685–694. DOI: 10.1016/s2213-2600(13)70191-7.
54. Adderley N., Humphreys C.J., Barnes H. et al. Bronchoalveolar lavage fluid lymphocytosis in chronic hypersensitivity pneumonitis: a systematic review and meta-analysis. *Eur. Respir. J.* 2020; 56 (2): 2000206. DOI: 10.1183/13993003.00206-2020.
55. Welker L., Jorres R.A., Costabel U., Magnussen H. Predictive value of BAL cell differentials in the diagnosis of interstitial lung diseases. *Eur. Respir. J.* 2004; 24 (6): 1000–1006. DOI: 10.1183/09031936.04.00101303.
56. Adams T.N., Newton C.A., Batra K. et al. Utility of bronchoalveolar lavage and transbronchial biopsy in patients with hypersensitivity pneumonitis. *Lung.* 2018; 196 (5): 617–622. DOI: 10.1007/s00408-018-0139-1.
57. Tzilas V., Tzouveleakis A., Bouros E. et al. Diagnostic value of BAL lymphocytosis in patients with indeterminate for usual interstitial pneumonia imaging pattern. *Eur. Respir. J.* 2019; 54 (5): 1901144. DOI: 10.1183/13993003.01144-2019.
58. Santos V., Martins N., Sousa C. et al. Hypersensitivity pneumonitis: main features characterization in a Portuguese cohort. *Pulmonology.* 2020; 26 (3): 130–137. DOI: 10.1016/j.pulmoe.2019.09.004.
59. Kebbe J., Abdo T. Interstitial lung disease: the diagnostic role of bronchoscopy. *J. Thorac. Dis.* 2017; 9 (Suppl. 10): S996–1010. DOI: 10.21037/jtd.2017.06.39.
60. Pajares V., Puzo C., Castillo D. et al. Diagnostic yield of transbronchial cryobiopsy in interstitial lung disease: a randomized trial. *Respirology.* 2014; 19 (6): 900–906. DOI: 10.1111/resp.12322.
61. Sheth J.S., Belperio J.A., Fishbein M.C. et al. Utility of transbronchial vs surgical lung biopsy in the diagnosis of suspected fibrotic interstitial lung disease. *Chest.* 2017; 151 (2): 389–399. DOI: 10.1016/j.chest.2016.09.028.
62. Sindhwani G., Shirazi N., Sodhi R. et al. Transbronchial lung biopsy in patients with diffuse parenchymal lung disease without “idiopathic pulmonary fibrosis pattern” on HRCT scan: Experience from a tertiary care center of North India. *Lung India.* 2015; 32 (5): 453–456. DOI: 10.4103/0970-2113.164148.
63. Lacasse Y., Fraser R.S., Fournier M., Cormier Y. Diagnostic accuracy of transbronchial biopsy in acute farmer's lung disease. *Chest.* 1997; 112 (6): 1459–1465. DOI: 10.1378/chest.112.6.1459.
64. Chami H.A., Diaz-Mendoza J., Chua A. et al. Transbronchial biopsy and cryobiopsy in the diagnosis of hypersensitivity pneumonitis among patients with interstitial lung disease. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2021; 18 (1): 148–161. DOI: 10.1513/AnnalsATS.202005-421OC.
65. Ayed A.K., Raghunathan R. Thoracoscopy versus open lung biopsy in the diagnosis of ILD: a randomised controlled trial. *J. R. Coll.*

- Surg. Edinb.* 2000; 45 (3): 159–163. Available at: <https://europepmc.org/article/med/10881481>
66. Miller J.D., Urschel J.D., Cox G. et al. A randomized, controlled trial comparing thoracoscopy and limited thoracotomy for lung biopsy in interstitial lung disease. *Ann. Thorac. Surg.* 2000; 70 (5): 1647–1650. DOI: 10.1016/s0003-4975(00)01913-5.
67. Blewett C.J., Bennett W.F., Miller J.D., Urschel J.D. Open lung biopsy as an outpatient procedure. *Ann. Thorac. Surg.* 2001; 71 (4): 1113–1115. DOI: 10.1016/s0003-4975(00)02657-6.
68. Ayed A.K. Video-assisted thoracoscopic lung biopsy in the diagnosis of diffuse interstitial lung disease: a prospective study. *J. Cardiovasc. Surg. (Torino)*. 2003; 44 (1): 115–118. Available at: <https://www.minervamedica.it/en/journals/cardiovascular-surgery/article.php?cod=R37Y-2003N01A0115>
69. Yamaguchi M., Yoshino I., Suemitsu R. et al. Elective video-assisted thoracoscopic lung biopsy for interstitial lung disease. *Asian Cardiovasc. Thorac. Ann.* 2004; 12 (1): 65–68. DOI: 10.1177/021849230401200116.
70. Lettieri C.J., Veerappan G.R., Helman D.L. et al. Outcomes and safety of surgical lung biopsy for interstitial lung disease. *Chest*. 2005; 127 (5): 1600–1605. DOI: 10.1378/chest.127.5.1600.
71. Coutinho G.F., Pancas R., Magalhães E. et al. Diagnostic value of surgical lung biopsy: comparison with clinical and radiological diagnosis. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2008; 33 (5): 781–785. DOI: 10.1016/j.ejcts.2008.02.008.
72. Guerra M., Miranda J.A., Leal F., Vouga L. [Interstitial lung disease: diagnostic accuracy and safety of surgical lung biopsy]. *Rev. Port. Pneumol.* 2009; 15 (3): 433–442. DOI: 10.1016/S0873-2159(15)30144-6 (in English, Portuguese).
73. Fibla J.J., Molins L., Blanco A. et al. Video-assisted thoracoscopic lung biopsy in the diagnosis of interstitial lung disease: a prospective, multi-center study in 224 patients. *Arch. Bronconeumol.* 2012; 48 (3): 81–85. DOI: 10.1016/j.arbres.2011.11.002.
74. Rotolo N., Imperatori A., Dominioni L. et al. Efficacy and safety of surgical lung biopsy for interstitial disease. Experience of 161 consecutive patients from a single institution in Italy. *Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung Dis.* 2015; 32 (3): 251–258. Available at: https://www.researchgate.net/publication/282987224_Efficacy_and_safety_of_surgical_lung_biopsy_for_interstitial_disease_Experience_of_161_consecutive_patients_from_a_single_institute_in_Italy
75. Samejima J., Tajiri M., Ogura T. et al. Thoracoscopic lung biopsy in 285 patients with diffuse pulmonary disease. *Asian Cardiovasc. Thorac. Ann.* 2015; 23 (2): 191–197. DOI: 10.1177/0218492314550724.
76. Lettieri C.J., Veerappan G.R., Helman D.L. et al. Outcomes and safety of surgical lung biopsy for interstitial lung disease. *Chest*. 2005; 127 (5): 1600–1605. DOI: 10.1378/chest.127.5.1600.
77. Park J.H., Kim D.K., Kim D.S. et al. Mortality and risk factors for surgical lung biopsy in patients with idiopathic interstitial pneumonia. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2007; 31 (6): 1115–1119. DOI: 10.1016/j.ejcts.2007.02.035.
78. Kreider M.E., Hansen-Flaschen J., Ahmad N.N. et al. Complications of video-assisted thoracoscopic lung biopsy in patients with interstitial lung disease. *Ann. Thorac. Surg.* 2007; 83 (3): 1140–1144. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2006.10.002.
79. Hanzawa S., Tateishi T., Takemura T. et al. The Analysis of surgical lung biopsy and explanted lung specimens sheds light on the pathological progression of chronic bird-related hypersensitivity pneumonitis. *Intern. Med.* 2019; 58 (8): 1145–1150. DOI: 10.2169/internalmedicine.1142-18.
80. Wright J.L., Churg A., Hague C.J. et al. Pathologic separation of idiopathic pulmonary fibrosis from fibrotic hypersensitivity pneumonitis. *Mod. Pathol.* 2020; 33 (4): 616–625. DOI: 10.1038/s41379-019-0389-3.
81. Tibana R.C.C., Soares M.R., Storrer K.M. et al. Clinical diagnosis of patients subjected to surgical lung biopsy with a probable usual interstitial pneumonia pattern on high-resolution computed tomography. *BMC Pulm. Med.* 2020; 20 (1): 299. DOI: 10.1186/s12890-020-01339-9.
82. Mooney J.J., Koth L.L. Surgical lung biopsy over bronchoalveolar lavage in chronic hypersensitivity pneumonitis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2014; 189 (3): 371–372. DOI: 10.1164/rccm.201309-1736LE.
83. Xu J.F., Shen L., Zhang Y. et al. Lung biopsy-proved hypersensitivity pneumonitis without known offending antigen: characteristics and follow-up. *Clin. Respir. J.* 2014; 8 (3): 297–304. DOI: 10.1111/crj.12071.
84. Fernández Pérez E.R., Travis W.D., Lynch D.A. et al. Executive summary diagnosis and evaluation of hypersensitivity pneumonitis CHEST guideline and expert panel report. *Chest*. 2021; 160 (2): 595–615. DOI: 10.1016/j.chest.2021.03.067.
85. Nowicka U., Wiatr E., Radzikowska E. et al. Pulmonary function abnormalities in regard to age at the time of diagnosis of hypersensitivity pneumonitis. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2015; 861: 75–84. DOI: 10.1007/5584_2015_137.
86. Gimenez A., Storrer K., Kuranishi L. et al. Change in FVC and survival in chronic fibrotic hypersensitivity pneumonitis. *Thorax*. 2018; 73 (4): 391–392. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2017-210035.
87. Tafuro F., Corradi M. An approach to interpreting restrictive spirometric pattern results in occupational settings. *Med. Lav.* 2016; 107 (6): 419–436. Available at: <https://typeset.io/papers/an-approach-to-interpreting-restrictive-spirometric-pattern-3dk2tzebj8>
88. Ejima M., Okamoto T., Suzuki T. et al. Efficacy of treatment with corticosteroids for fibrotic hypersensitivity pneumonitis: a propensity score-matched cohort analysis. *BMC Pulm. Med.* 2021; 21 (1): 243. DOI: 10.1186/s12890-021-01608-1.
89. Ziora D., Jastrzebski D., Lubina M. et al. High-resolution computed tomography in hypersensitivity pneumonitis – correlation with pulmonary function. *Ann. Agric. Environ. Med.* 2005; 12 (1): 31–34. Available at: <https://www.aaem.pl/High-resolution-computed-tomography-in-hypersensitivity-pneumonitis-correlationwith,72916,0,2.html>
90. Schmidt C.D., Jensen R.L., Christensen L.T. et al. Longitudinal pulmonary function changes in pigeon breeders. *Chest*. 1988; 93 (2): 359–363. DOI: 10.1378/chest.93.2.359.
91. Ojanguren I., Morell F., Ramón M.A. et al. Long-term outcomes in chronic hypersensitivity pneumonitis. *Allergy*. 2019; 74 (5): 944–952. DOI: 10.1111/all.13692.
92. Guerrero Zúñiga S., Sánchez Hernández J., Mateos Toledo H. et al. Small airway dysfunction in chronic hypersensitivity pneumonitis. *Respirology*. 2017; 22 (8): 1637–1642. DOI: 10.1111/resp.13124.
93. Walsh S.L., Sverzellati N., Devaraj A. et al. Chronic hypersensitivity pneumonitis: high resolution computed tomography patterns and pulmonary function indices as prognostic determinants. *Eur. Radiol.* 2012; 22 (8): 1672–1679. DOI: 10.1007/s00330-012-2427-0.
94. Wells A.U., Flaherty K.R., Brown K.K. et al. Nintedanib in patients with progressive fibrosing interstitial lung diseases-subgroup analyses by interstitial lung disease diagnosis in the INBUILD trial: a randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group trial. *Lancet Respir. Med.* 2020; 8 (5): 453–460. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30036-9.
95. Dias O.M., Baldi B.G., Ferreira J.G. et al. Mechanisms of exercise limitation in patients with chronic hypersensitivity pneumonitis. *ERJ Open Res.* 2018; 4 (3): 00043–2018. DOI: 10.1183/23120541.00043-2018.
96. Dowman L., Hill C.J., Holland A.E. Pulmonary rehabilitation for interstitial lung disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2014; (10): CD006322. DOI: 10.1002/14651858.CD006322.pub3.
97. Tonelli R., Cocconcelli E., Lanini B. et al. Effectiveness of pulmonary rehabilitation in patients with interstitial lung disease of different etiology: a multicenter prospective study. *BMC Pulm. Med.* 2017; 17 (1): 130. DOI: 10.1186/s12890-017-0476-5.
98. Holland A.E., Hill C.J., Conron M. et al. Short term improvement in exercise capacity and symptoms following exercise training in interstitial lung disease. *Thorax*. 2008; 63 (6): 549–554. DOI: 10.1136/thx.2007.088070.
99. Alhamad E.H., Cal J.G. Predictors of mortality in interstitial lung disease patients without pulmonary hypertension. *Ann. Thorac. Med.* 2020; 15 (4): 238–243. DOI: 10.4103/atm.ATM_438_20.
100. Lama V.N., Flaherty K.R., Toews G.B. et al. Prognostic value of desaturation during a 6-minute walk test in idiopathic interstitial pneumonia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003; 168 (9): 1084–1090. DOI: 10.1164/rccm.200302-219oc.
101. Trushenko N.V., Suvorova O.A., Pershina E.S. et al. Predictors of progression and mortality in patients with chronic hypersensitivity pneumonitis: retrospective analysis of registry of fibrosing interstitial lung diseases. *Life (Basel)*. 2023; 13 (2): 467. DOI: 10.3390/life13020467.
102. Walters G.I., Mokhlis J.M., Moore V.C. et al. Characteristics of hypersensitivity pneumonitis diagnosed by interstitial and occupational lung disease multi-disciplinary team consensus. *Respir. Med.* 2019; 155: 19–25. DOI: 10.1016/j.rmed.2019.06.026.

103. Ohtani Y., Inase N., Miyake S. et al. Fatal outcome in chronic bird fancier's lung. *Am. J. Med.* 2002; 112 (7): 588–590. DOI: 10.1016/s0002-9343(02)01030-6.
104. de Gracia J., Morell F., Bofill J.M. et al. Time of exposure as a prognostic factor in avian hypersensitivity pneumonitis. *Respir. Med.* 1989; 83 (2): 139–143. DOI: 10.1016/s0954-6111(89)80230-6.
105. Kawamoto Y., Oda S., Tanaka M. Antigen avoidance in people with hypersensitivity pneumonitis: a scoping review. *Heart Lung.* 2021; 50 (3): 407–416. DOI: 10.1016/j.hrtlng.2021.01.023.
106. Quirce S., Vandenplas O., Campo P. et al. Occupational hypersensitivity pneumonitis: an EAACI position paper. *Allergy.* 2016; 71 (6): 765–779. DOI: 10.1111/all.12866.
107. Spagnolo P., Rossi G., Cavazza A. et al. Hypersensitivity pneumonitis: a comprehensive review. *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.* 2015; 25 (4): 237–250. Available at: <https://www.jiaci.org/issues/vol25issue4/1.pdf>
108. Cormier Y., Bélanger J. Long-term physiologic outcome after acute farmer's lung. *Chest.* 1985; 87 (6): 796–800. DOI: 10.1378/chest.87.6.796.
109. Kokkarinen J.I., Tukiainen H.O., Terho E.O. Effect of corticosteroid treatment on the recovery of pulmonary function in farmer's lung. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1992; 145 (1): 3–5. DOI: 10.1164/ajrccm/145.1.3.
110. Орлова Г.П. Особенности лечебной тактики при профессиональных интерстициальных заболеваниях легких. *Медицина труда и промышленная экология.* 2017; (9): 144. Доступно на: <https://www.journal-irioh.ru/jour/article/view/890> / Orlova G.P. [Peculiarities of therapeutic tactics in occupational interstitial lung diseases]. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya.* 2017; (9): 144. Available at: <https://www.journal-irioh.ru/jour/article/view/890> (in Russian).
111. Adegunsoye A., Oldham J.M., Fernández Pérez E.R. et al. Outcomes of immunosuppressive therapy in chronic hypersensitivity pneumonitis. *ERJ Open Res.* 2017; 3 (3): 00016–2017. DOI: 10.1183/23120541.00016-2017.
112. Alberti M.L., Rincon-Alvarez E., Buendia-Roldan I., Selman M. Hypersensitivity pneumonitis: diagnostic and therapeutic challenges. *Front. Med. (Lausanne).* 2021; 8: 718299. DOI: 10.3389/fmed.2021.718299.
113. Hayat Syed M.K., Bruck O., Kumar A., Surani S. Acute exacerbation of interstitial lung disease in the intensive care unit: principles of diagnostic evaluation and management. *World J. Crit. Care Med.* 2023; 12 (3): 153–164. DOI: 10.5492/wjccm.v12.i3.153.
114. Jang H.J., Yong S.H., Leem A.Y. et al. Corticosteroid responsiveness in patients with acute exacerbation of interstitial lung disease admitted to the emergency department. *Sci. Rep.* 2021; 11 (1): 5762. DOI: 10.1038/s41598-021-85539-1.
115. Fiddler Ch.A., Simler N., Thillai M., Parfrey H. Use of mycophenolate mofetil and azathioprine for the treatment of chronic hypersensitivity pneumonitis – a single-centre experience. *Clin. Respir. J.* 2019; 13 (12): 791–794. DOI: 10.1111/crj.13086.
116. Morisset J., Johansson K.A., Vittinghoff E. et al. Use of mycophenolate mofetil or azathioprine for the management of chronic hypersensitivity pneumonitis. *Chest.* 2017; 151 (3): 619–625. DOI: 10.1016/j.chest.2016.10.029.
117. Ferreira M., Borie R., Crestani B. et al. Efficacy and safety of rituximab in patients with chronic hypersensitivity pneumonitis (cHP): a retrospective, multicentric, observational study. *Respir. Med.* 2020; 172: 106146. DOI: 10.1016/j.rmed.2020.106146.
118. Keir G.J., Maher T.M., Ming D. et al. Rituximab in severe, treatment-refractory interstitial lung disease. *Respirology.* 2014; 19 (3): 353–359. DOI: 10.1111/resp.12214.
119. Tzilas V., Tzouvelekis A., Bouros E. et al. Clinical experience with antifibrotics in fibrotic hypersensitivity pneumonitis: a 3-year real-life observational study. *ERJ Open Res.* 2020; 6 (4): 00152–2020. DOI: 10.1183/23120541.00152-2020.
120. Schaeffer M.R., Molgat-Seon Y., Ryerson C.J., Guenette J.A. Supplemental oxygen for the management of dyspnea in interstitial lung disease. *Curr. Opin. Support. Palliat. Care.* 2019; 13 (3): 174–178. DOI: 10.1097/SPC.0000000000000434.
121. Ramadurai D., Riordan M., Graney B. et al. The impact of carrying supplemental oxygen on exercise capacity and dyspnea in patients with interstitial lung disease. *Respir. Med.* 2018; 138: 32–37. DOI: 10.1016/j.rmed.2018.03.025.
122. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial. *Ann. Intern. Med.* 1980; 93 (3): 391–398. DOI: 10.7326/0003-4819-93-3-391.
123. Long-term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema: report of the Medical Research Council Working Party. *Lancet.* 1981; 317 (8222): 681–686. Available at: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(81\)91970-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(81)91970-X/fulltext)
124. Cuerpo S., Palomo M., Hernández-González F. et al. Improving home oxygen therapy in patients with interstitial lung diseases: application of a noninvasive ventilation device. *Ther. Adv. Respir. Dis.* 2020; 14: 1753466620963027. DOI: 10.1177/1753466620963027.
125. Faverio P., De Giacomi F., Bonaiti G. et al. Management of chronic respiratory failure in interstitial lung diseases: overview and clinical insights. *Int. J. Med. Sci.* 2019; 16 (7): 967–980. DOI: 10.7150/ijms.32752.
126. Diaz de Teran T., Barbagelata E., Cilloniz C. et al. Non-invasive ventilation in palliative care: a systematic review. *Minerva Med.* 2019; 110 (6): 555–563. DOI: 10.23736/S0026-4806.19.06273-6.
127. Dreher M., Ekkernkamp E., Schmoor C. et al. Pulmonary rehabilitation and noninvasive ventilation in patients with hypercapnic interstitial lung disease. *Respiration.* 2015; 89 (3): 208–213. DOI: 10.1159/000369862.
128. Huapaya J.A., Wilfong E.M., Harden C.T. et al. Risk factors for mortality and mortality rates in interstitial lung disease patients in the intensive care unit. *Eur. Respir. Rev.* 2018; 27 (150): 180061. DOI: 10.1183/16000617.0061-2018.
129. Российское трансплантологическое общество. Клинические рекомендации: Трансплантация легких, трансплантация комплекса сердце-легкие, наличие трансплантированного легкого, наличие трансплантированного комплекса сердце-легкие, отмирание и отторжение трансплантата легких, отмирание и отторжение сердечно-легочного трансплантата. 2020. Доступно на: <https://transpl.ru/upload/medialibrary/6a0/6a0a20b-1432851f752a1f40cc9fd6981.pdf?ysclid=m50sh3o8yf997087757> / Russian Transplant Society. [Guidelines: Lung transplantation, heart-lung complex transplantation, presence of a transplanted lung, presence of a transplanted heart-lung complex, death and rejection of a lung transplant, death and rejection of a cardiopulmonary transplant]. 2020. Available at: <https://transpl.ru/upload/medialibrary/6a0/6a0a20b-1432851f752a1f40cc9fd6981.pdf?ysclid=m50sh3o8yf997087757> (in Russian).
130. Weill D., Bendon C., Corris P.A. et al. A consensus document for the selection of lung transplant candidates: 2014 – an update from the Pulmonary Transplantation Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J. Heart Lung Transplant.* 2015; 34 (1): 1–15. DOI: 10.1016/j.healun.2014.06.014.
131. Kern R.M., Singer J.P., Koth L. et al. Lung transplantation for hypersensitivity pneumonitis. *Chest.* 2015; 147 (6): 1558–1565. DOI: 10.1378/chest.14-1543.
132. Khor Y.H., Farooqi M., Hambly N. et al. Austin ILD registry and CARE-PF investigators. Trajectories and prognostic significance of 6-minute walk test parameters in fibrotic interstitial lung disease: a multicenter study. *Chest.* 2023; 163 (2): 345–357. DOI: 10.1016/j.chest.2022.08.2233.
133. Otake K., Misu S., Fujikawa T. et al. Exertional desaturation is more severe in idiopathic pulmonary fibrosis than in other interstitial lung diseases. *Phys. Ther. Res.* 2023; 26 (1): 32–37. DOI: 10.1298/ptr.E10218.
134. Государственный реестр лекарственных средств. Инструкция по медицинскому применению препарата Варгатеф®. Доступно на: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=34efc887-a657-4b4c-b61c-ac83c8a48977 / State Register of Medicines. [Instructions for medical use of the drug Vargatef®]. Available at: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=34efc887-a657-4b4c-b61c-ac83c8a48977 (in Russian).
135. Barnes Y., Morisset J., Molyneux Ph. et al. A systematically derived exposure assessment instrument for chronic hypersensitivity pneumonitis. *Chest.* 2020; 157 (6): 1506–1512. DOI: 10.1016/j.chest.2019.12.018.
136. Medical Research Council. Committee on research into chronic bronchitis: instruction for use on the questionnaire on respiratory symptoms. Devan: W.J.Holman; 1966.

Информация об авторах / Authors Information

Авдеев Сергей Николаевич — д. м. н., профессор, академик Российской академии наук; директор Национального медицинского исследовательского центра по профилю «Пулмонология»; заведующий кафедрой пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В.Склифосовского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); руководитель клинического отдела Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства; главный внештатный пульмонолог Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (495) 708-35-76; e-mail: serg_avdeev@list.ru (SPIN-код: 1645-5524; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>)

Sergey N. Avdeev, Doctor of Medicine, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Director of the National Medical Research Center for Pulmonology; Head of the Department of Pulmonology, N.V.Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); Head of Clinical Department, Federal State Budgetary Institution "Pulmonology Scientific Research Institute" under Federal Medical and Biological Agency of Russian Federation; Chief Pulmonologist of the Ministry of Health of the Russian Federation; тел.: (495) 708-35-76; e-mail: serg_avdeev@list.ru (SPIN-код: 1645-5524; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>)

Айсанов Заурбек Рамазанович — д. м. н., профессор кафедры пульмонологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (495) 965-34-66; e-mail: aisanov@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4044-674X>)

Zaurbek R. Aisanov, Doctor of Medicine, Professor, Department of Pulmonology, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "N.I.Pirogov Russian National Research Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation; тел.: (495) 965-34-66; e-mail: aisanov@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4044-674X>)

Визель Александр Андреевич — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой физиопульмонологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (843) 236-09-22; e-mail: lordara@inbox.ru (SPIN: 5918-5465; Author ID: 195447; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5028-5276>)

Aleksandr A. Vazel, Doctor of Medicine, Professor, Head of Department of Phthysiology and Pulmonology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kazan State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation; тел.: (843) 236-09-22; e-mail: lordara@inbox.ru (SPIN: 5918-5465; Author ID: 195447; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5028-5276>)

Демко Ирина Владимировна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней № 2 с курсом постдипломного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации; заведующая легочно-аллергологическим центром Краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница»; тел.: (391) 220-13-57; e-mail: demko64@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8982-5292>)

Irina V. Demko, Doctor of Medicine, Professor, Head of Department of Internal Medicine No.2 with Postgraduate Physician Training Course, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F.Voyno-Yasenyetsky" of the Ministry of Health of the Russian Federation; Head of Pulmonary Allergy Center, Regional State Budgetary Healthcare Institution «Regional Clinical Hospital»; тел.: (391) 220-13-57; e-mail: demko64@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8982-5292>)

Илькович Михаил Михайлович — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой пульмонологии факультета последипломного образования, директор Научно-исследовательского института интерстициальных и орфанных заболеваний легких Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (812) 338-78-32; e-mail: mih.ilovich@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5191-445X>)

Mikhail M. Ilkovich, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Pulmonology Department, Faculty of Postgraduate Education, Director, Research Institute of Interstitial and Orphan Lung Diseases, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Pavlov First Saint Petersburg State Medical University", Ministry of Healthcare of Russian Federation;

tel.: (812) 338-78-32; e-mail: mih.ilovich@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5191-445X>)

Киниякин Михаил Федорович — к. м. н., доцент Института терапии и инструментальной диагностики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; заведующий Краевым пульмонологическим центром Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Приморская краевая клиническая больница № 1»; тел.: (423) 240-08-46; e-mail: 589014@bk.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5498-9008>)

Mikhail F. Kiniaikin, Candidate of Medicine, Associate Professor, Institute of Therapy and Instrumental Diagnostics, Federal State Budget Educational Institution of Higher Education «Pacific State Medical University», Health care Ministry of Russia; Head of the Regional Pulmonary Center, State Budgetary Healthcare Institution "Primorsky Regional Clinical Hospital No.1"; тел.: (423) 240-08-46; e-mail: 589014@bk.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5498-9008>)

Лешенко Игорь Викторович — д. м. н., профессор; профессор кафедры инфекционных болезней, фтизиатрии и пульмонологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; главный научный сотрудник Уральского научно-исследовательского института физиопульмонологии — филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации; научный руководитель клиники Общества с ограниченной ответственностью «Медицинское объединение "Новая больница"»; главный внештатный специалист-пульмонолог Министерства здравоохранения Свердловской области, заслуженный врач Российской Федерации; тел.: (912) 288-28-23; e-mail: leshchenkoiv@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1620-7159>)

Igor V. Leshchenko, Doctor of Medicine, Professor; Professor, Department of Infectious Diseases, Phthysiology and Pulmonology, Federal State Budget Educational Institution of Higher Education "Ural State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation; Chief Researcher, Ural Federal Research Institute of Phthysiology and Pulmonology — a Branch of National Medical Research Center for Phthysiology, Pulmonology and Infectious Diseases, Healthcare Ministry of Russia; Scientific Director, Limited Liability Company "Novaya bol'nitsa" Clinical Association, Chief Freelance Pulmonologist, Healthcare Ministry of the Sverdlovsk Region, Honored Doctor of the Russian Federation; тел.: (912) 288-28-23; e-mail: leshchenkoiv@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1620-7159>)

Орлова Галина Павловна — д. м. н., ведущий научный сотрудник Научно-исследовательского института интерстициальных и орфанных заболеваний легких Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (812) 499-68-02; e-mail: galorlova@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3374-9320>)

Galina P. Orlova, Doctor of Medicine, Leading Researcher, Research Institute of Interstitial and Orphan Lung Diseases, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Pavlov First Saint Petersburg State Medical University", Ministry of Healthcare of Russian Federation; тел.: (812) 499-68-02; e-mail: galorlova@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3374-9320>)

Самсонова Мария Викторовна — д. м. н., заведующая лабораторией патологической анатомии и иммунологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства России; тел.: (495) 465-58-59; e-mail: samary@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8170-1260>)

Maria V. Samsonova, Doctor of Medicine, Head of Laboratory of Pathological Anatomy and Immunology, Federal State Budgetary Institution "Pulmonology Scientific Research Institute" under Federal Medical and Biological Agency of Russian Federation; тел.: (495) 465-58-59; e-mail: samary@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8170-1260>)

Титова Ольга Николаевна — д. м. н., профессор, директор Научно-исследовательского института пульмонологии Научно-клинического исследовательского центра Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (812) 338-78-40; e-mail: titova-on@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4678-3904>)

Ol'ga N. Titova, Doctor of Medicine, Professor, Director, Research Institute of Pulmonology, Scientific and Clinical Research Center, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Pavlov First Saint Petersburg

State Medical University”, Ministry of Healthcare of Russian Federation;” of the Ministry of Healthcare of Russian Federation; tel.: (812) 338-78-40; e-mail: titova-on@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4678-3904>)

Трушенко Наталья Владимировна — к. м. н., доцент кафедры пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В.Склифосовского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); научный сотрудник научно-методического центра мониторинга и контроля болезней органов дыхания Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства; тел.: (495) 708-35-76; e-mail: trushenko.natalia@yandex.ru (ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0685-4133>)

Natal'ya V. Trushenko, Candidate of Medicine, Associate Professor, Department of Pulmonology, N.V.Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); Researcher, Scientific and Methodological Center for Monitoring and Control of Respiratory Diseases, Federal State Budgetary Institution “Pulmonology Scientific Research Institute” under Federal Medical and Biological Agency of Russian Federation; tel.: (495) 708-35-76; e-mail: trushenko.natalia@yandex.ru (ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0685-4133>)

Трофименко Ирина Николаевна — д. м. н., доцент, заведующая кафедрой клинической аллергологии и пульмонологии Иркутской государственной медицинской академии последилового образования — филиала Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (9148) 77-80-96; e-mail: tin11@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3931-1431>)

Irina N. Trofimenko, Doctor of Medicine, Assistant Professor, Head of Department of Clinical Allergology and Pulmonology, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education — Branch Campus of the Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education “Russian Medical Academy of Continuing Professional Education”, Healthcare Ministry of the Russian Federation; tel.: (9148) 77-80-96; e-mail: tin11@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3931-1431>)

Тюрин Игорь Евгеньевич — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой рентгенологии и радиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (903) 758-46-52; e-mail: igortyurin@gmail.com (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3931-1431>)

Igor' E. Tyurin, Doctor of Medicine, Professor, Head of Department of Radiology, Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education «Russian Medical Academy of Continuing Professional Education», Healthcare Ministry of the Russian Federation; tel.: (903) 758-46-52; e-mail: igortyurin@gmail.com (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3931-1431>)

Федотов Василий Дмитриевич — к. м. н., доцент кафедры госпитальной терапии имени В.Г.Вогралика Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; старший научный сотрудник клинического отдела Федерального бюджетного учреждения науки «Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профпатологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; главный внештатный пульмонолог Министерства здравоохранения Нижегородской области; тел.: (831) 419-61-94; e-mail: basil11@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4307-9321>)

Vasily D. Fedotov, Candidate of Medicine, Associate Professor, Department of Hospital Therapy named after V.G.Vogralik, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Privolzhsky Research Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Senior Researcher, Clinical Department, Federal Budgetary Scientific Institution “Nizhny Novgorod Scientific Research Institute of Hygiene and Occupational Pathology” of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Wellbeing; Chief Freelance Pulmonologist of the Ministry of

Health of the Nizhny Novgorod Region; tel.: (831) 419-61-94; e-mail: basil11@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4307-9321>)

Черняев Андрей Львович — д. м. н., профессор, заведующий отделом фундаментальной пульмонологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства России; профессор кафедры патологической анатомии и клинической патологической анатомии лечебного факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; ведущий научный сотрудник лаборатории клинической морфологии Научно-исследовательского института морфологии человека имени академика А.П.Авцына Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В.Петровского»; тел.: (495) 465-58-59; e-mail: cheral12@gmail.com (ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0158-7056>)

Andrey L. Chernyaev, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Fundamental Pulmonology, Federal State Budgetary Institution “Pulmonology Scientific Research Institute” under Federal Medical and Biological Agency of Russian Federation; Professor, Department of Pathological Anatomy and Clinical Pathological Anatomy, Faculty of Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “N.I.Pirogov Russian National Research Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation; Leading Researcher, Laboratory of Clinical Morphology, Avtsyn Research Institute of Human Morphology of Federal State Budgetary Scientific Institution “Petrovsky National Research Centre of Surgery”; tel.: (495) 465-58-59; e-mail: cheral12@gmail.com (ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0158-7056>)

Черняк Борис Анатольевич — д. м. н., профессор кафедры клинической аллергологии и пульмонологии Иркутской государственной медицинской академии последилового образования — филиала Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (3952) 46-53-26; e-mail: ba.chernyak@gmail.com (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5902-6198>)

Boris A. Chernyak, Doctor of Medicine, Professor, Department of Clinical Allergology and Pulmonology, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education — a Branch Campus of the Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education “Russian Medical Academy of Continuing Professional Education”, Healthcare Ministry of the Russian Federation; tel.: (3952) 46-53-26; e-mail: ba.chernyak@gmail.com (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5902-6198>)

Чикина Светлана Юрьевна — к. м. н., доцент кафедры пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В.Склифосовского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (916) 116-04-03; e-mail: svch@list.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000000255369388>)

Svetlana Yu. Chikina, Candidate of Medicine, Associate Professor, Department of Pulmonology, N.V.Sklifosovskiy Institute of Clinical Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); tel.: (916) 116-04-03; e-mail: svch@list.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000000255369388>)

Шмелев Евгений Иванович — д. м. н., профессор, заведующий отделом дифференциальной диагностики туберкулеза легких и экстракорпоральных методов лечения Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; тел.: (499) 785-90-08; e-mail: eishmelev@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1908-5601>)

Evgeny I. Shmelev, Doctor of Medicine, Professor, Head of Differential Diagnosis of Pulmonary Tuberculosis and Extracorporeal Methods of Treatment Department, Federal State Budgetary Scientific Institution “Central Research Institute of Tuberculosis”, Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation; tel.: (499) 785-90-08; e-mail: eishmelev@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1908-5601>)

Участие авторов

Все авторы внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации, несут ответственность за целостность всех частей статьи.

Authors Contribution

All authors made a significant contribution to the preparation and writing of the article, read and approved the text of the publication, and are responsible for the integrity of all parts of the article.